

VICENTE ROCHA FURTADO

SOBRE A MORTE E O CADÁVER

**uma revisão bibliográfica sobre a morte encefálica e o suporte
somático do potencial doador de órgãos**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, como requisito para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina**

2006

VICENTE ROCHA FURTADO

SOBRE A MORTE E O CADÁVER
uma revisão bibliográfica sobre a morte encefálica e o suporte
somático do potencial doador de órgãos

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, como requisito para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

Presidente do Colegiado: Prof. Dr. José Maurício Lopes Pereira
Professor Orientador: Prof. Dr. Jorge Dias de Matos

Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina

2006

AGRADECIMENTOS

*“Rebento, tudo que nasce é rebento
Tudo que brota, que vinga, que medra
Rebento raro como flor na pedra
Rebento farto como trigo ao vento”*

Gilberto Gil

Para mim, este trabalho de conclusão de curso não é apenas mais um texto, é um marco em minha vida universitária, que é revivido em forma de ritual no ato da apresentação oral. Quase não escrevemos textos longos no curso de medicina e produzir tal material foi tarefa árdua e desgastante, mas fico satisfeito em ver tudo encadernado, quase pronto. Digo quase, porque sei que há ainda muito o que melhorar para tornar o texto mais útil para nós, os estudantes. É difícil colocar em um único texto tantas cabeças pensantes de tantos lugares, gastei muito mais tempo lendo do que escrevendo, o que foi bastante instrutivo e penso que este TCC faz parte de meu processo de formação profissional, para se fazer ciência é necessário conhecer ciência, talvez tenha sido um primeiro passo.

Durante esta trajetória tive pessoas importantes ao meu lado, mesmo que de longe, como minha mãe, que nem sabe direito sobre o que é este texto, mas telefonava para saber se eu estava comendo bem enquanto o escrevia. Não posso deixar de agradecer meus irmãos: Estácio, Janaina, Mariana e Sabrina, como se percebe, somos cinco, e infernizávamos a dona Marinete, que ficou viúva quando eu tinha seis anos e teve que dar conta do recado sem meu pai, Alcy. É na família que constituí minha identidade, que encontrei limites e liberdades para existir e eles estão também aqui comigo. Já ia esquecendo do Augusto, meu sobrinho, que apareceu há poucos anos para que todos nós nos sentíssemos mais velhos lá em casa! Todos foram muito importantes para a elaboração deste texto científico.

Os meus amigos também foram importantes. João, Aline, Leo, Carol Teruê e Nicholas, parceiros de internato que me ensinam de tudo um pouco, me educam e deseducam, cada um a sua maneira, ou a minha maneira! Caminhamos juntos no aprendizado deste ofício tão fantástico que é a medicina, e os dias são mais interessantes com suas opiniões. Este trabalho não teria sido o mesmo sem a presença da Elô no meu dia-a-dia, que nos últimos anos, café após café me fascina com suas crônicas sobre o cotidiano da emergência hospitalar. Todo médico é um educador! Isto é o que minha amiga Vanessa me faz ver a cada dia, tomara que eu também seja! Há ainda os colegas de estágio na CNCDO-SC, com quem compartilho a experiência de algumas madrugadas em branco tentando fazer com que as coisas dêem certo, penso que este texto é para que possamos gerar mais esperança naqueles que aguardam em listas de espera.

Por fim os mestres que participam de minha formação, vindo de um curso de ciências humanas, pude perceber desde as aulas de bioquímica e anatomia novos instrumentos que mudaram minha forma de compreender o mundo. As vivências que tive no Centro de Saúde do Rio Tavares não teriam sido as mesmas sem a presença do César, médico, educador e parceiro. E meu orientador, Jorge Dias de Matos, que se demonstrou receptivo quando eu precisava, ainda quero compartilhar de seus conhecimentos, acho que esta monografia pode ser um primeiro passo para isto.

RESUMO

Introdução: Em 1968, publicou-se os critérios para definição de Morte Encefálica (ME), mas ainda há desconhecimento da classe médica e estudantil sobre a fisiopatologia do fenômeno, seu diagnóstico e manejo clínico. O suporte somático ao cadáver é feito para a captação dos órgãos para transplante. Os cadáveres são importantes fontes de órgãos atualmente, mas há perdas por parada cardiorespiratória e piora da qualidade dos órgãos relacionadas ao manejo clínico do cadáver. Os intensivistas podem gerar maior captação de órgãos, pois fazem diagnóstico, notificação e manejo dos doadores em ME. A discussão do tema entre os profissionais da saúde pode possibilitar a redução das subnotificações de ME e a melhora dos órgãos ofertados para transplante.

Objetivos e Método: Foi realizada uma revisão bibliográfica sobre ME e o manejo do cadáver em periódicos nacionais e internacionais, com pesquisa por palavras-chave em bancos de dados, visando à obtenção de informações atualizadas sobre a fisiopatologia do fenômeno e as principais estratégias clínicas de suporte do doador. Foi feita uma revisão dos critérios para o diagnóstico clínico de ME exigidos pela lei. Avaliou-se a possibilidade de criação de um protocolo com as informações obtidas.

Conclusões: Há poucas publicações nacionais sobre os temas discutidos. A ME é um processo complexo e os intensivistas têm que adotar estratégias direcionadas para o suporte do cadáver. Não há viabilidade para criação de um protocolo baseado apenas em informações teóricas e na literatura internacional. Há necessidade de maior discussão para adequar as informações à realidade nacional.

Palavras-chave: Morte Encefálica; UTI; Manejo do Potencial Doador de Órgãos; Protocolo.

ABSTRACT

Introduction: In 1968, criteria for the definition of Brain Death (BD) was published, but there is still ignorance of medical and student class about the physiopathology of the phenomenon, its diagnostic and clinical management. The somatic support of the cadaver is done for the procurement of the organs for transplantation. Cadavers are the main source of organs, but there are loss resulting from the cardio respiratory arrest and worse quality of organs related to the clinical management of the cadaver. The intensivists are able to generate more procured organs, because they make the diagnosis, the notification and the management of the donors in BD. The discussion of the theme by the health professionals can possible the reduction of the subnotifications of BD and the improvement of the organs for transplantation.

Objectives and Method: A bibliographic review about BD and the management of the cadaver was made in national and international periodics, with a research for key-words in data banks, intending the obtaining of actual information about the physiopathology of the phenomenon and the main clinical strategies for the support of the donor. A review of the criteria in the law for the clinical diagnosis of BD was made. An assessment of the possibility of the creation of a protocol with the information obtained was made.

Conclusions: There are few national publications about the discussed themes. BD is a complex process and the intensivists have to adopt strategies for the support of the cadaver. There is no viability to the creation of a protocol based just in theoretical information and international bibliography. There is a need of more discussion to apply the information to the national reality.

Key words: Brain Death; ICU; Potential Organs Donors Management; Protocol.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	
Arteriografia cerebral evidenciando a ausência de fluxo após a ME.....	16
Figura 2	
Bandas de contração miocárdica.....	20
Figura 3	
Variação da pressão no ventrículo esquerdo e fluxo coronariano antes e depois da ME.....	21
Figura 4	
Variação da concentração de adenosina antes e depois da ME.....	21
Figura 5	
Variação da pressão no ventrículo esquerdo antes e depois da ME em comparação ao controle.....	24
Figura 6	
Taxa de sobrevivência de transplantes de rins de doadores cadáveres com longa e curta duração da ME.....	28

LISTA DE ABREVIATURAS

CAP	Cateter arterial pulmonar
CFM	Conselho Federal de Medicina
CIHT	Comissão intra-hospitalar de transplantes
CNCDO	Central de notificação, captação e doação de órgãos
CO ₂	Dióxido de carbono
DI	Diabetes insípido central
DNA	Ácido desoxiribonucleico
DU	Débito urinário
ECG	Escala de coma de Glasgow
FC	Frequência cardíaca
FE	Fração de ejeção cardíaca
FiO ₂	Fração inspiratória de oxigênio
Hb	Concentração de hemoglobina sérica
HLA	Antígenos leucocitários humanos
K	Potássio
ME	Morte Encefálica
Na	Sódio
O ₂	Oxigênio
PaCO ₂	Pressão parcial arterial de dióxido de carbono
PADias	Pressão arterial diastólica
PAM	Pressão arterial média
PaO ₂	Pressão parcial arterial de oxigênio
PASist	Pressão arterial sistólica
PCR	Parada cardiorrespiratória
PCWP	Pressão de oclusão da artéria pulmonar
PDO	Potencial doador de órgãos
PEEP	Pressão pulmonar expiratória final
pH	Potencial de hidrogênio
PIC	Pressão intracraniana
PIP	Pressão inspiratória máxima
PVC	Pressão venosa central

RVP	Resistência vascular periférica
SatO2	Saturação arterial da hemoglobina
SNC	Sistema nervoso central
T	Temperatura
T3	Triiodotironina
T4	Tiroxina
TAP	Tempo de ativação da protrombina
TTPA	Tempo de ativação da tromboplastina parcial
UNESCO	Organização das Nações Unidas para educação, ciência e cultura
UNOS	United Network for Organs Sharing
UTI	Unidade de terapia intensiva
VMLP	Ventilação mecânica limitada pela pressão
VMLV	Ventilação mecânica limitada pelo volume

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS.....	iii
RESUMO.....	iv
<i>ABSTRACT</i>	v
LISTA DE FIGURAS.....	vi
LISTA DE ABREVIATURAS.....	vii
SUMÁRIO.....	ix
1.INTRODUÇÃO.....	1
2.OBJETIVOS.....	7
3.MÉTODO.....	8
4.MORTE ENCEFÁLICA.....	9
4.1 “A Morte e seu Senhor”.....	9
4.2 Definição de Morte Encefálica.....	10
4.3 Diagnóstico clínico de Morte Encefálica.....	10
4.3.1 Condições gerais.....	11
4.3.2 Coma aperceptivo.....	13
4.3.3 Reflexo fotomotor.....	13
4.3.4 Reflexo corneano.....	13
4.3.5 Reflexo óculo-cefálico.....	13
4.3.6 Reflexo vestibulo-ocular (Prova Calórica).....	14
4.3.7 Reflexo da tosse e reflexo do vômito.....	14
4.3.8 Teste de apnéia.....	14
4.4 Exames Complementares.....	15
4.5 Fisiopatologia da Morte Encefálica.....	17
4.5.1 A Tempestade Autonômica.....	18
4.5.2 Alterações Endócrinas após a Morte Encefálica.....	25
4.5.3 Alterações Inflamatórias após a Morte Encefálica.....	26
4.5.4 Morte Encefálica e Tempo.....	27
5.O SUPORTE SOMÁTICO AO CADÁVER.....	30
5.1 Monitoramento, sondas, cateteres e acessos vasculares.....	32
5.2 Suporte hemodinâmico.....	33

5.3 Diabetes insípido.....	36
5.4 Ressuscitação hormonal.....	37
5.5 Suporte ventilatório.....	39
6.UM PROTOCOLO É POSSÍVEL?.....	41
7.CONCLUSÃO.....	42
 REFERÊNCIAS.....	 43
ANEXO 1.....	49
ANEXO 2.....	51
NORMAS ADOTADAS.....	53

1.INTRODUÇÃO

A morte é um evento que fascina e acompanha os homens desde suas origens e está presente nas várias áreas da produção humana: Arte, Religião, Filosofia, Ciência e Medicina¹. Desde tempos remotos o homem tem se perguntado sobre o mistério de sua própria morte e ao desvendá-lo, procurava encontrar a explicação sobre sua vida². Diz-se que a morte é “a única certeza que se pode ter”, já para outros, não há morte, apenas recomeço³. Ou ainda, vida e morte podem ser “dois extremos, dois opostos, dois fenômenos em cuja seqüência se desenvolve todo o destino do homem”⁴. O que se percebe é que o homem não concebe a morte como algo absoluto e óbvio, não há consenso diante deste fenômeno e a própria idéia de morte muda com a história e com as mudanças de paradigma, de visões de mundo das diferentes sociedades através dos tempos¹. As Ciências Médicas estão sujeitas a estas mudanças, pois são produto do homem e têm o próprio homem como seu objeto de estudo, têm que lidar, portanto, com as divergentes visões sobre o fim da vida.

Este texto é sobre uma destas visões de morte, produzida em meados do século XX, a **Morte Encefálica (ME)**^{1, 2, 4-8}. Durante séculos se acreditou que a morte só ocorria quando as funções cardiorrespiratórias se extinguíam, ou seja, só se morria quando o coração parasse de bater e a respiração cessasse¹. Mas com o advento das experiências com ventilação artificial e reanimação cardiopulmonar nas décadas de 50 e 60, a morte adquiriu novos significados⁶. No hospital, se o coração parasse, muitas vezes poderia ser ressuscitado e o paciente passou a ser submetido à entubação endotraqueal e acoplado a ventiladores mecânicos¹; a morte, sob a ótica da parada cardiorrespiratória (PCR), não tinha mais um tempo exato para ocorrer, foi postergada e tornou-se objeto do desígnio médico. A partir de então, a sociedade teve que desenvolver novos parâmetros para compreender o que era estar vivo e o que era estar morto, para estabelecer limites e critérios na intervenção médica sobre os indivíduos em estado crítico.

Além dos avanços no suporte aos pacientes graves, as décadas de 1950 e 60 também foram marcantes para o conhecimento científico sobre os transplantes de órgãos. Em 1952, Dausset, em Paris descobre os antígenos de histocompatibilidade, e em 1954, em Boston, inicia-se o programa de transplante renal com gêmeos que possuíam os antígenos leucocitários humanos (HLA) idênticos, com retumbante sucesso⁵. Na década seguinte, aplicaram-se drogas antimitóticas em transplantes, beneficiando-se de seus efeitos

imunossupressores, o que levou à era moderna dos transplantes, resultando na descoberta da ciclosporina em 1978, um agente imunossupressor que revolucionou o tempo de sobrevivência dos transplantados⁵. Esses avanços na tecnologia dos transplantes, também contribuíram para que a sociedade exigisse novos critérios de definição da morte, pois os órgãos provenientes de pacientes que ainda tinham batimentos cardíacos tinham resultados significativamente melhores em relação aos cadáveres em PCR.

Então em 1968, o Conselho das Organizações Internacionais de Ciências Médicas, vinculado à Organização Mundial da Saúde e à UNESCO, reuniu-se em Genebra e estabeleceu os critérios sobre morte cerebral*, aprovados por unanimidade, que compreendiam cinco aspectos: “1) perda de todo sentido ambiente; 2) debilidade total dos músculos; 3) paralisação espontânea da respiração; 4) colapso da pressão sangüínea no momento em que deixa de ser mantida artificialmente; 5) traçado absolutamente linear de eletroencefalograma”⁴. Neste mesmo ano, foi produzido outro documento crucial na nova conceituação de morte, o Comitê *Ad Hoc* da Faculdade de Medicina da Universidade de Harvard publicou um relatório definindo o que era coma irreversível, valorizando as funções do tronco cerebral no exame clínico para a constatação da morte^{2, 7, 8}.

Os conhecimentos sobre ME evoluíram, a cada ano pesquisas são publicadas e a fisiopatologia do processo de morte emerge pouco a pouco em periódicos técnico-científicos. A sociedade, quando forjou a idéia de ME na década de 60, elegeu elementos muito mais para constatar que o indivíduo não estava vivo e do que para certificar sua morte, ou seja, naquele momento, os critérios não incluíam necessariamente um conhecimento sobre os eventos bioquímicos e fisiológicos que ocorrem nos momentos em que se dá a parada de funcionamento do sistema nervoso central (SNC). Não era necessário evidenciar o que ocorria no corpo do indivíduo durante a morte, mas sim estabelecer que seu SNC não poderia mais controlar as funções de seu organismo, constatando que não poderia estar mais vivo. Nas últimas décadas, as publicações têm contribuído para uma visão mais ampla de todo o evento, possibilitando com que cada país possa adotar uma legislação para determinação de ME, com os critérios que ache mais conveniente. No Brasil, a legislação compete ao Conselho Federal de Medicina (CFM) definir os critérios para diagnóstico de ME, que o faz pela Resolução n. 1480 de 1997.

* O termo “morte cerebral” foi utilizado por muito tempo, compreende a ausência de funções do cérebro, modernamente e de acordo com a legislação brasileiro, neste trabalho, optou-se pela utilização do termo “morte encefálica”, que compreende a perda de função de todas as estruturas intracranianas, incluindo o tronco cerebral. Traduziu-se, pois, o termo em inglês *brain death* como “morte encefálica” e não “morte cerebral”. Discutir-se-á sobre a definição de morte encefálica mais a frente no texto.

Atualmente, os pacientes em Morte Encefálica ainda são as principais fontes para captação de órgãos e tecidos. Na grande maioria dos transplantes, com exceção de uma parcela dos transplantes renais e de alguns casos de transplantes hepáticos e pulmonares, os órgãos são obtidos a partir de doadores cadáveres^{5, 9}. No Brasil, no ano de 2005, cerca de 62% dos 4746 transplantes de órgãos sólidos realizados foram provenientes de cadáveres; excluindo-se os dados sobre transplantes renais, onde o número de doadores vivos (correspondente a 47% do total de rins transplantados) é semelhante ao de doadores cadáveres (53% dos rins), evidencia-se que 85,4% dos órgãos transplantados foram obtidos de doadores cadáveres, em ME¹⁰.

Em janeiro de 2005, cerca de 36841 pessoas aguardavam em lista de espera por algum órgão (coração, fígado, intestino, pâncreas, pâncreas/rim, pulmão e rim) para transplante em lista de espera¹¹, este número subiu para 39426, segundo dados oficiais até abril de 2006¹², sem considerar as pessoas que aguardam por tecidos (córnea, esclera, medula óssea, ossos e valva cardíaca). Não há dados precisos sobre a quantidade de pessoas que morrem sem realizar transplante no Brasil, mas os dados internacionais são alarmantes. Nos Estados Unidos, por exemplo, cerca de 61924 pacientes aguardavam por transplante renal até dezembro de 2004 e neste mesmo ano morreram 21548 pessoas sem receber o órgão esperado¹³. A questão da demanda de órgãos e das listas de espera para realização de transplantes está longe de ser resolvida e a utilização de doadores em ME, é a solução que se molda no panorama brasileiro⁹.

Estima-se que de 1% a 4% das pessoas que morrem em hospital e de 10% a 15% daquelas que morrem em unidades de terapia intensiva apresentem o quadro de morte encefálica. Em relação à população geral, Garcia comenta que a taxa atualmente encontrada de potenciais doadores nas diferentes comunidades varia de 35 a 65 por milhão de população por ano (pmp/ano)⁹. O número de potenciais doadores notificados no Brasil em 2005 foi de 26,3 pmp/ano¹⁰, valor que está aquém da real possibilidade de notificação.

A subnotificação de pacientes em ME e a dificuldade em torná-los doadores efetivos são os problemas que geraram esta monografia e têm relação com as várias etapas do processo de doação de órgãos^{9, 14, 15}.

Primeiramente, o intensivista tem que identificar a possibilidade da ME do paciente, para fazer os testes clínicos e dar início a um processo de notificação de ME. Todo paciente, mesmo que não seja um potencial doador de órgãos por qualquer contra-indicação, tem o direito de ter sua ME constatada com os critérios presentes no protocolo estabelecido pela lei. A notificação é feita para diretamente para a Central de Notificação, Captação e Distribuição

de Órgãos (CNCDO), ou para a Comissão Intra-hospitalar de Transplantes (CIHT), que se comunica com a CNCDO, ambas devem acompanhar e auxiliar o intensivista no protocolo de constatação de ME. A família é avisada que há a possibilidade do paciente estar morto e que um protocolo de verificação foi iniciado, não se cogita a hipótese da doação dos órgãos neste momento. Constatada a ME com os dois testes clínicos e a prova gráfica, a família é informada sobre a morte do parente e em momento oportuno é questionada sobre a possibilidade de doação. Se houver aprovação familiar a CNCDO comunica as equipes de transplante (explante/implante) e gerencia a lista de espera dos receptores. Durante todo o processo o intensivista tem papel crucial na manutenção do potencial doador de órgão em boas condições clínicas^{9, 14-16}.

Nesta descrição resumida do processo de constatação e notificação da ME, pode-se perceber o papel chave do médico intensivista: é ele que percebe a possibilidade, faz os primeiros testes clínicos e notifica a ME; ainda é responsável por manter o potencial doador de órgãos em boas condições clínicas durante todo o processo. Durante sua formação, a maioria destes médicos não tem em seu currículo regular disciplinas que o capacitem para a abordagem do tema — Morte — e os aspectos relacionados aos conceitos e circunstâncias da ME são ainda mais negligenciados^{1, 6, 9, 14, 15, 17-19}.

Os médicos tendem a encarar a morte como um fracasso, têm dificuldade em fazer a comunicação para a família, sentem-se angustiados ao falar sobre a morte e torna-se difícil aceitá-la⁶. Em um estudo qualitativo, Starzewski Júnior e colaboradores¹⁹, relatam que há ainda maior dificuldade de comunicação e aceitação quando a morte é repentina, gerando um estresse no profissional que deve informar a família. No tocante à ME, o médico sofre um dilema, pois apesar de suas dificuldades em lidar com a morte, é ele que faz o diagnóstico e define que o paciente está morto.

Diversos autores sugerem que as questões sobre morte e ME sejam debatidas no ambiente acadêmico e hospitalar, pois os profissionais pesquisados demonstram interesse em debater o tema, o que é coerente com o grau de desinformação vigente sobre o assunto^{6, 17-19}. Em uma pesquisa, 100 médicos intensivistas foram questionados sobre suas atitudes e conhecimentos em relação ao transplante de córneas¹⁸: 50% deles não tinham informações básicas sobre o transplante e 44% dos médicos não se achavam aptos a responder questionamentos a respeito de possíveis doadores. Apesar de todos os médicos da pesquisa serem a favor da doação, apenas 57% deles fizeram alguma notificação em sua prática clínica, evidenciando que uma importante causa de não doação é a não solicitação pelos médicos intensivistas.

Se os profissionais formados desconhecem o tema, o mesmo ocorre com os acadêmicos. Dos 361 estudantes consultados na Pontífice Universidade Católica de São Paulo, a maioria, 69,8%, sabia o conceito de ME, mas apenas 35,46% deles estava apto a fazer o diagnóstico, e ainda, somente 16,6% conhecia a legislação vigente sobre transplantes no país¹⁷.

Há dificuldade em quantificar os reais motivos dos médicos para não diagnosticar a ME, fato de se tratar de um tema difícil e a desinformação sobre o assunto são fatores que contribuem para a subnotificação, já que só se diagnostica aquilo que se conhece. Quando questionada a classe médica sobre as ações que poderiam aumentar a identificação e notificação da morte encefálica, o ponto mais ressaltado pelos profissionais foi a educação e a conscientização médica, com 34% das respostas a uma questão aberta²⁰.

Em sua monografia de conclusão do curso de medicina, Silva constatou que foram notificados apenas 28,6% dos pacientes em que houve suspeita de ME no Hospital Governador Celso Ramos em Florianópolis¹⁵. A autora coloca a unidade de terapia intensiva (UTI) como um espaço crucial para o que define como a “cascata do processo de doação de órgãos”.

As barreiras para obtenção de órgãos para transplante nas UTI no estado de Santa Catarina foram estudadas por Ramlow, que também atribuiu aos profissionais parte do ônus das não-doações¹⁴. A autora diferencia os Possíveis Doadores, que define como sendo qualquer paciente que possua critérios para se suspeitar de ME, dos Potenciais Doadores, aquele paciente em que já se fez o primeiro teste clínico para ME. As barreiras profissionais são evidenciadas pela falência em identificar o Possível Doador, pela falência no suporte ao Possível e Potencial doador e pelo não questionamento da família.

Em relação ao suporte, Ramlow constatou que 21,9% dos transplantes não foram realizados por contra-indicações médicas nos Potenciais Doadores, destas contra-indicações 52,2% foi por falência médica. Ou seja, cerca de metade das contra-indicações médicas para transplante, foi resultado do suporte inadequado do paciente em UTI; como definiu a autora, os pacientes desenvolveram hipotensão, hipotermia, distúrbios hidroeletrólitos, coagulopatias e/ou parada cardíaca no meio do processo de determinação do diagnóstico de ME¹⁴. No Uruguai, os dados referentes às contra-indicações médicas são semelhantes aos do estado, com uma média de 23,5% entre 2000 e 2002, mas há um suporte melhor na UTI, pois apenas 28% destas contra-indicações foram por falência médica²¹.

Revisando os dados da CNCDO de Santa Catarina, observa-se que entre 2004 e março de 2006, 22,8% das notificações de ME apresentaram contra-indicações médicas e destas,

55,6% foram por falência médica, evidenciando que não houve mudança do quadro nos últimos anos a respeito do suporte dado aos Potenciais Doadores nas UTI do estado²².

O manejo do Possível e do Potencial doador de órgãos na UTI não é tarefa fácil para o intensivista, pois além da doença inicial, que levou o paciente à internação na unidade, o próprio processo de ME envolve uma série de distúrbios que comprometem a homeostase do indivíduo. As principais causas que levam os paciente de UTI à ME são o acidente vascular encefálico (AVE) isquêmico/hemorragico e o traumatismo crânio-encefálico (TCE), os dados divergem e têm relação com o nível e o tipo de referência em que o hospital está inserido, aqueles que são referência para pacientes politraumatizados têm maior prevalência de ME por TCE, já onde o hospital é referência para doenças cardiovasculares, há maior prevalência de AVE. A título de ilustração, em Tel-Aviv, por exemplo, 55,5% das causas de ME foram por AVE e 31,3% por TCE²³; dados cubanos apresentam 48,5% de ME por AVE e 32,8% por TCE²⁴. Ramlow, em sua dissertação evidenciou uma maior prevalência de morte por TCE nas notificações catarinenses, com 55,2% dos casos¹⁴.

Não há consenso sobre o manejo do potencial doador de órgãos (PDO), cada serviço adota seu protocolo e alguns serviços não têm protocolo específico para a manutenção do paciente em ME^{**}, algumas vezes os PDO são mantidos como mais um paciente em coma e o raciocínio clínico não é voltado para a fisiopatologia da ME. Parte das alterações na homeostase do cadáver mantido em UTI pode ser prevista após a ME e ações preventivas podem ser tomadas, ou intervenções mais direcionadas e eficazes podem ser feitas quando um problema se estabelece no manejo clínico.

Diante da desinformação médica e estudantil sobre os conceitos, o diagnóstico e fisiopatologia da ME, da subnotificação dos possíveis doadores às CNCDO e da dificuldade no manejo do paciente em UTI esta monografia tornou-se necessária. Nas páginas que se seguirão, será feita uma revisão bibliográfica sobre o tema Morte Encefálica, com ênfase nos critérios diagnósticos, na fisiopatologia da ME e nos principais tópicos para o manejo do potencial doador de órgãos.

^{**} Nas atividades como estagiários da CNCDO-SC, entramos em contato diretamente com os intensivistas ou com os membros das CIHT e podemos perceber ainda uma heterogeneidade nas condutas dos intensivistas diante do cadáver, poucos são os serviços que estabeleceram condutas direcionadas para as alterações após a morte do encéfalo do paciente em coma.

2.OBJETIVOS

Esta revisão bibliográfica tem como objetivo geral a compilação de um texto atualizado sobre o tema Morte Encefálica, gerando material educativo para médicos, estudantes de medicina e profissionais da área da saúde que se sensibilizem pelo tema.

Entre os objetivos específicos enumera-se:

- 1- Revisão comentada dos critérios para diagnóstico de Morte Encefálica, tomando-se como base a Resolução do Conselho Federal de Medicina nº 1480 de 1997;
- 2- Revisão da bibliografia científica nacional e internacional apresentando as recentes descobertas sobre a fisiopatologia da Morte Encefálica;
- 3- Revisão da bibliografia científica nacional e internacional apresentando as principais condutas adotadas na manutenção/manejo do potencial doador de órgãos em Unidades de Terapia Intensiva;
- 4- Avaliar a possibilidade de criação de um protocolo para manutenção do potencial doador de órgãos que concentre as informações levantadas nos tópicos anteriores.

3. MÉTODO

Na realização desta monografia de conclusão do curso de medicina optou-se pelo desenvolvimento de uma **revisão bibliográfica** referente ao tema proposto.

A revisão bibliográfica baseou-se em periódicos de grande circulação nacional e internacional, reconhecidos pela comunidade científica mundial. Também foram utilizados livros e dissertações sobre a questão da morte, morte encefálica e transplantes de órgãos no estado de Santa Catarina e no Brasil.

A pesquisa nos periódicos foi feita pela base de dados MEDLINE e os textos foram obtidos da homepage na internet <http://www.periodicos.capes.gov.br>. Utilizou-se das contra-referências apresentadas pelos autores para a obtenção de mais artigos científicos.

A relevância dos artigos para inserção no corpo do texto foi definida pelo autor, de acordo com suas contribuições para solução dos objetivos propostos. Deu-se preferência para publicações mais atuais, mas publicações com mais de cinco anos também foram citadas quando sua relevância foi significativa. No decorrer da leitura da bibliografia sobre o tema, observa-se a citação recorrente de diversos artigos e autores, o que os torna “clássicos” sobre o assunto, estes artigos estão contidos nesta monografia.

Todos os estudos com animais e seres humanos utilizados nesta revisão bibliográfica foram submetidos a comitês de bioética em seus países de origem e foram submetidos aos conselhos editoriais dos periódicos em que foram publicados. Muitos animais são utilizados cotidianamente em laboratórios no Brasil e no mundo. Optou-se pela revisão bibliográfica principalmente para divulgação destes estudos e dos benefícios que possam trazer, já que a ciência e a sociedade aceitam a morte de muitos animais para que o homem compreenda sua própria morte.

4.MORTE ENCEFÁLICA

4.1 “A Morte e seu Senhor”

A morte encefálica como comentado na introdução tem seu conceito introduzido na comunidade científica a partir das mudanças nas técnicas de hospitalização ocorridas no pós-guerra. Esta evolução das técnicas foi o motor propulsor para a mudança do paradigma, com a hospitalização da morte e o advento das técnicas de reanimação cardiopulmonar atribui-se novos papéis aos sujeitos envolvidos no processo de morte.

*“O cenário: a partir da década de 30 e, mais acentuadamente, desde 1945, morrer no hospital é uma praxe. Esta é (...) [uma das] grandes mudanças no modo de a sociedade lidar com a morte: sua medicalização. O doente que, desde tempos imemoriais, morria em seu leito e presidia sua morte continua morrendo num leito — o do hospital —, porém não mais a preside. Quem preside a morte é o médico. A morte, que já teve inúmeras conotações (presença em todos os instantes da vida, acontecimento de um momento, a decomposição, a confortadora etc. etc.), agora não tem mais o nome de morte, tem um novo: ‘o respirador foi desligado’. **A morte está sob o poder do médico: ele pode decretá-la, ele é seu senhor.**”¹ [p.61, grifo meu]*

A ciência nos últimos séculos, do ponto de vista epistemológico, sofreu diversas mudanças e passou de uma visão espiritual do ser humano como *agente* responsável no mundo, para uma visão biológica do homem como organismo *reagente* submetido a forças biológicas e sociais. Com a revolução astronômica, a Terra perdeu sua centralidade e se tornou um ponto infinitesimal em um oceano de galáxias. Com Darwin, também o homem perde sua centralidade e surge o produto do processo evolutivo, que não têm um destino certo e é guiado pelo acaso, por suas relações com o meio em que está inserido. Com Freud também a consciência humana é destronizada, e o homem está sujeito às pulsões de seu inconsciente. Com a descoberta do DNA, até mesmo a idéia de inconsciente é questionada e muitas vezes o homem é colocado como produto de sua herança genética, produto das proteínas que é capaz de produzir²⁵. Em nome da ciência e devido a ela, o homem abriu mão de suas responsabilidades sociais cotidianas.

Sob esta ótica é possível compreender e justificar a criação do conceito de Morte Encefálica, onde a morte não depende apenas de quem morre, mas de quem a constata. O homem contemporâneo tirou o peso da morte de si. Aquele que morre não é o sujeito do

processo mas sim objeto, o médico é quem concretiza o ato de morrer. E constrói-se uma relação onde as características do indivíduo e de seu contexto familiar não são fundamentais para a confirmação da morte, o gerenciamento do processo de morte foi delegado ao médico mesmo que este esteja alheio à vida do paciente e o está vendo pela primeira vez.

Mesmo do ponto de vista estritamente biológico a morte é um processo, com vários níveis de estratificação. Sob o olhar do clínico, a morte ocorre quando não há mais evidências de funcionamento do SNC. Sob o olhar do histologista, a morte ocorre quando não há mais perfusão tecidual e surgem sinais de necrose. Sob a ótica da biologia celular, a morte ocorre quando a célula para de funcionar e não consegue mais manter a homeostase entre o meio intra e o extracelular; para o bioquímico a morte tem outras características e assim por diante. Vive-se um paradigma onde o indivíduo pode estar morto, mas suas células, ou órgãos, podem estar vivos, a soma das partes não corresponde ao todo, e o conceito de morte envolve uma escolha da sociedade, que deve determinar onde está o “ponto de corte” entre vida e morte.

Estes parágrafos se fazem necessários para que o leitor compreenda que o conceito de morte encefálica e sua constatação diagnóstica, que apresentaremos nesta parte da monografia, não são absolutos e sim historicamente construídos. Ao se atribuir o diagnóstico de ME a um paciente é fundamental que se tenha em mente que se trata de uma das visões de morte, que muitas vezes não é compartilhada nem pelo paciente, nem por seus familiares. É fundamental que o médico se veja nesta relação, como portador de um discurso, de uma interpretação do processo de morte, e não como aquele que traz a verdade para os familiares.

4.2 Definição de Morte Encefálica

Atualmente, no Brasil, considera-se a Morte Encefálica como a **parada total e irreversível** das funções **encefálicas**²⁶, que incluem as funções do cérebro e tronco cerebral.

4.3 Diagnóstico clínico de Morte Encefálica

Considerando que o diagnóstico de ME envolve não apenas questões científicas e técnicas, mas também questões culturais, éticas, religiosas, antropológicas, psicossociais e jurídicas é essencial que este diagnóstico se faça seguindo critérios e protocolos bem embasados do ponto de vista científico e jurídico, para se constatar de modo indiscutível a morte do encéfalo. O conceito de ME ainda não está completamente presente no cotidiano da sociedade médica, mas a Lei n. 9434, de 4 de fevereiro de 1997, compete ao CFM a determinação dos critérios para o diagnóstico de ME, amparando juridicamente o ato médico.

Cerca de 76% dos médicos consultados no estudo de Garcia e colab.²⁰ acredita que o conceito está totalmente estabelecido na classe médica.

Segundo a Resolução n. 1480 de 1997, o Conselho Federal de Medicina, a ME de ser consequência de processo irreversível com causa conhecida e será caracterizada através de 2 exames clínicos e exames complementares durante intervalos de tempos variáveis, próprios para determinadas faixas etárias²⁶ (Anexo 1). Ao fazer o diagnóstico, o médico deve preencher compulsoriamente o “Termo de Declaração de Morte Encefálica”, também proposto na Resolução do CFM (Anexo 2).

Considerando o caráter educativo do texto para estudantes e intensivistas, nesta monografia abordaremos apenas os tópicos referentes à constatação clínica de ME, os exames complementares serão apenas citados, pois compreendem extensa bibliografia, fugindo do âmago do trabalho. Também optamos por não inserir os questionamentos referentes aos testes clínicos, como o teste de apnéia²⁷, pois tais testes ainda são obrigatórios na legislação brasileira. Nos restringimos, pois, a elucidar os testes clínicos que possibilitem a constatação do coma aperceptivo com a ausência de atividade motora supra-espinhal e apnéia, conforme exige a legislação brasileira. A Resolução do CFM e o “Termo de Declaração de Morte Encefálica” estão anexados ao final do trabalho (Anexo 1 e 2).

Quando o médico suspeitar de ME, o paciente deve estar em coma profundo (Escala de Coma de Glasgow-ECG 3), flácido, em apnéia, dependente de ventilação mecânica controlada há um tempo prolongado¹⁶, ou especificamente, há mais de 6 horas²⁷. Faz-se então o primeiro teste clínico e o teste de apnéia, se o resultado for positivo para ME, deve-se aguardar o tempo previsto no artigo 5º da Resolução, para realização do segundo teste clínico. Mesmo que a ME ainda não esteja confirmada, o intensivista pode notificar à CIHT, ou à CNCDO, que auxiliarão no andamento do protocolo.

O exame neurológico deve incluir a constatação do coma aperceptivo; verificação de pupilas fixas e areativas; ausência de reflexo córneo-palpebral; ausência de reflexos oculocefálicos; ausência de respostas às provas calóricas; ausência de reflexo de tosse e apnéia. Os dois exames clínicos devem incluir todos os parâmetros citados, e os exames complementares podem ser realizados entre os dois testes clínicos ou após eles^{7, 16, 28, 29}.

4.3.1 Condições gerais

O coma e a lesão cerebral devem ter causa bem estabelecida, como trauma, hemorragia, asfixia, isquemia cerebral, tumor, afogamento. O dano cerebral deve ser considerado irreversível, e deve-se afastar a possibilidade de uma lesão intracraniana passível

de correção cirúrgica. Convulsões e reações de descerebração ou decorticação não são compatíveis com o diagnóstico de ME pois demonstram atividade do tronco cerebral²⁹.

Os intervalos entre os testes clínicos devem ser obedecidos, atentar para o período neonatal. Os critérios não foram bem validados para prematuros e o protocolo não deve ser aplicado a neonatos com idade gestacional menor que 38 semanas, até que haja melhor definição científica²⁸.

Deve-se afastar a possibilidade de hipotermia, não há consenso para o limite mínimo aceitável, um valor razoável parece ser 32,2°C, sendo que não haveria possibilidade de coma acima desta temperatura²⁸, para a manutenção sugere-se um valor maior que 34°C, como veremos no capítulo referente ao manejo. O paciente deve estar estabilizado antes do início do protocolo, não deve haver hipotensão importante, hipoxemia e distúrbios metabólicos muito graves, que poderiam ser a causa ou contribuir para o coma, tais como hipo ou hiperglicemia, hipopotassemia, hipofosfatemia e hipermagnesemia.

Quadro 1: Tempo de Espera Sugerido antes do início do protocolo de ME e Meia Vida dos principais fármacos

FÁRMACO	Meia Vida (horas)¹⁶	Tempo de espera sugerido (horas)²⁸
Midazolan	1,7 a 2,6	
Tiopental	6 a 60 (dose e tempo dependente)	48
Fentanil	2 a 4	
Propofol	1,7 a 2,6	
Curares		8

Deve-se afastar a possibilidade de coma, ou alteração da resposta reflexa por uso de drogas depressoras do SNC, principalmente barbitúricos e benzodiazepínicos, e de curares, pois seus usos são difundidos em UTI. Quando estas drogas forem utilizadas terapêuticamente, deve-se aguardar um tempo de eliminação equivalente a quatro vezes a meia vida da droga, mas não há como prever o tempo de eliminação de algumas drogas, como o tiopental que é lipossolúvel²⁸. Os valores relativos a algumas drogas estão no Quadro 1, onde foram colocadas informações sugeridas por dois autores. No caso de suspeita de intoxicação por qualquer droga, o protocolo não é iniciado enquanto tal possibilidade não for definitivamente afastada.

4.3.2 Coma aperceptivo

A presença de um coma aperceptivo e arreativo, ECG 3, é testada através da forte estimulação dolorosa da região lateral da nuca e/ou compressão da região supra-orbitária (nervo trigêmeo), enquanto se observa a presença de qualquer resposta motora²⁹. Sobretudo nos casos de trauma é importante fazer estes testes acima do pescoço para afastar a hipótese de que a ausência de resposta esteja sendo causada por lesão medular alta. Testa-se também a reação à dor produzida à compressão do esterno e à compressão do leito ungueal. Nestes testes interessa apenas uma reatividade supra-espinhal, e portanto, reações de atividade medular reflexa como os reflexos osteotendinosos (“reflexos profundos”), cutâneo-abdominais, cutâneo-plantar em flexão ou extensão, cremastérico superficial e profundo, ereção peniana reflexa, arrepios, reflexos flexores de retirada dos membros inferiores ou superiores e reflexo tônico cervical são todos sinais de reatividade infra-espinhal e não afastam o diagnóstico de ME^{28, 30}.

4.3.3 Reflexo fotomotor

Pupilas fixas, com dilatação média ou completa, na linha média ocular e que não apresentam qualquer resposta (contração, miose) à estimulação por luz forte e direta sobre elas por pelo menos 10 segundos. Deve-se excluir o efeito de atropina, anfetaminas, trauma ocular e midriáticos tópicos^{16, 28, 29}.

4.3.4 Reflexo corneano

Estimula-se a córnea com a ponta de uma gaze, algodão ou *swab*, no paciente vigil a resposta é de piscamento bilateral, devido a uma resposta pontina, no paciente em ME o estímulo não produz nenhuma resposta de defesa^{16, 28, 29}. Evite exames repetidos ou com intensidade que possa lesar a córnea uma vez que o paciente pode não estar morto ou, se estiver, as córneas poderão ser eventualmente utilizadas para transplante.

4.3.5 Reflexo óculo-cefálico

A cabeça é movimentada, rodada rapidamente, para os lados, enquanto se observa se ocorre o movimento ocular na direção contrária (“olhos de boneca”). Também pode-se testar os movimentos no plano sagital, fletindo e estendendo a cabeça, mas como a flexão do pescoço implica algum risco de extubação acidental, esta fase do teste não é considerada essencial^{16, 28, 29}.

O movimento do pescoço não deve ser realizado em casos de trauma com possibilidade de fratura cervical. Nestes casos o reflexo vestibulo-ocular, que testa as mesmas vias neurológicas, é suficiente^{28,29}.

4.3.6 Reflexo vestibulo-ocular (Prova Calórica)

Primeiramente, deve-se fazer uma otoscopia bilateral no paciente para se certificar que não há obstrução do canal auditivo por cerúmem, sangue ou por outro motivo. Em seguida, eleva-se a cabeceira da cama para manter a cabeça elevada a 30° sem fletir o pescoço. Utiliza-se soro fisiológico gelado para fazer com que a endolinfa do aparelho vestibular se mova por convecção, gerando a movimentação reflexa dos olhos se houver integridade das vias vestibulares e labirínticas¹⁶.

Faz-se, portanto, a irrigação prolongada do ouvido externo com 50 ml (ou mais) de soro fisiológico ou água próximo de 0°C em um ouvido de cada vez. Para isso, pode-se cortar um escalpe (*butterfly*) despresando a agulha e, em seguida, introduzir gentilmente o cateter remanescente no canal auditivo. Há a possibilidade de infundir o líquido com uma seringa ou deixar correr de um equipo. Deve-se manter os olhos do paciente bem abertos e observar durante e, por pelo menos um minuto, após a irrigação o aparecimento de nistagmo ou movimento de desvio ocular para o lado testado. Antes de testar o lado contra-lateral, sugere-se que se espere por dez minutos. Uma resposta unilateral indica lesão focal. O teste é positivo para ME se não houver movimentação ocular com o estímulo em cada lado²⁷.

4.3.7 Reflexo da tosse e reflexo do vômito

O teste verifica a função bulbar do paciente comatoso. Não deve ser observada nenhuma reação de tosse, náusea, sucção, movimentação facial ou de deglutição ao tracionar e empurrar levemente o tubo endotraqueal ou aspirar a traquéia introduzindo a sonda de aspiração além do tubo ou estimular a faringe e a laringe com uma sonda ou tubo ou abaixador de língua^{16,28}.

4.3.7 Teste de apnéia

O teste de apnéia, por sua complexidade, deve ser feito apenas depois de testados todos os demais reflexos de atividade do tronco encefálico como descrito até aqui e constatado que todos estão ausentes. Este teste avalia a sensibilidade do centro respiratório, no bulbo, ao estímulo de dióxido de carbono (CO₂).

Para facilitar o teste, é importante que, antes de seu início, os parâmetros de ventilação sejam ajustados para manter a pressão parcial de dióxido de carbono em sangue arterial (PaCO_2) basal em torno de 45 mmHg, uma vez que uma PaCO_2 muito baixa no início do teste tenderá a inviabilizá-lo. Os passos para realização do teste são os seguintes²⁸:

- 1) Aumentar a fração inspiratória de oxigênio (FiO_2) do respirador para 100% e ventilar o paciente por cerca de 10 minutos;
- 2) Opcionalmente pode-se fazer uma gasometria arterial para avaliar e documentar os parâmetros, como o nível da PaCO_2 , antes do início do teste;
- 3) Desconectar o ventilador e instalar uma sonda traqueal bem fina, profundamente na traquéia, com um fluxo de oxigênio (O_2) de 6 L/minuto em adultos e fluxos proporcionalmente menores em crianças (cerca de 1 litro para cada 5 quilos de peso corporal por minuto). A PaCO_2 tende a subir 4 mmHg por minuto nos primeiros 5 minutos sem ventilação e 3,5 mmHg nos minutos seguintes;
- 4) Deve-se observar atentamente o aparecimento de qualquer movimento respiratório por até 10 minutos ou até que a pressão parcial arterial de dióxido de carbono (PaCO_2) atinja o valor de 55-60 mmHg, o que demora uns 5 a 10 minutos. O teste deve ser interrompido se ocorrer qualquer tipo de movimento respiratório, inclusive *gasps*, ou quando ocorrer insaturação grave com bradicardia ou hipotensão, mas só é considerada válida se constatada a persistência de apnéia mesmo em vigência de uma PaCO_2 maior que 55mmHg. Em pneumopatas crônicos, que necessitam de maiores PaCO_2 para estimular o centro respiratório, pode-se utilizar limites maiores (70-80mmHg), uma forma de calcular este limite é somar à PaCO_2 basal do paciente 20 mmHg.
- 5) Se ao final do teste, a PaCO_2 não atingiu o limite de 55 mmHg, não se pode chegar a nenhuma conclusão e o teste pode ser repetido em 30 minutos.

Durante o teste, a sonda traqueal fornece O_2 e a tensão de oxigênio nos alvéolos permanece suficientemente alta para que haja a troca gasosa através das membranas alveolares e a pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO_2) manterá níveis adequados. Isto permite que a PaCO_2 se eleve sem qualquer perigo de maior hipóxia e o paciente apnéico pode ser seguramente observado por períodos de 7 a 10 minutos, mas é necessária monitoração da saturação de O_2 da hemoglobina em sangue periférico durante a prova.

4.4 Exames Complementares

Depois de feito ao menos um dos exames clínicos, e constatada a inatividade do SNC, os exames complementares devem ser feitos. Segundo o artigo 6º da Resolução do CFM (ver

Anexo), os exames devem demonstrar de forma inequívoca a ausência de atividade elétrica cerebral ou, ausência de atividade metabólica cerebral ou, ausência de perfusão sanguínea cerebral³⁰. Estes são alguns exames que podem ser utilizados para comprovar a ME:

- | | |
|--|-----------------------------------|
| -Eletroencefalograma; | -Potencial Evocado; |
| -Arteriografia Cerebral; | -Angiotomografia Computadorizada; |
| -Ultra-sonografia com Doppler; | -Doppler Transcraniano; |
| -Angiorressonância Magnética; | -Cintilografia Cerebral; |
| -Tomografia com Emissão de Pósitrons; | |
| -Tomografia com Emissão de Fóton Único | |

A arteriografia cerebral é considerada o padrão ouro por alguns autores, mas há controvérsias, pois é um teste muito sensível e qualquer fluxo pode ser interpretado como presença de atividade metabólica, mesmo que não haja viabilidade do SNC^{16, 28}.

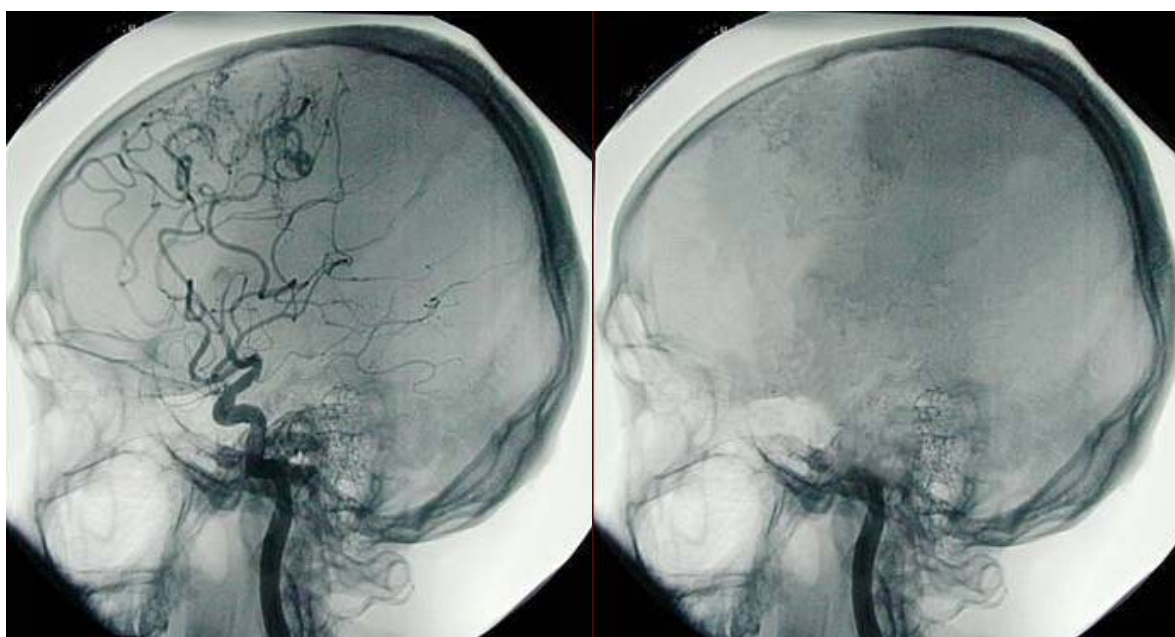


Figura 1: Arteriografia cerebral evidenciando a ausência de fluxo após a ME.

Figura obtida da homepage <http://www.anestesiologia.com.br>

Se os dois testes clínicos e o exame complementar forem positivos para ME e se o protocolo foi seguido de acordo com a Resolução do CFM²⁶, pode-se declarar a morte do paciente e preencher o “Termo de Declaração de Morte Encefálica” (ver Anexo). A família é comunicada da morte do parente e o seguimento é feito ou, os aparelhos são desligados e a manutenção é suspensa ou, aborda-se os familiares para a doação dos órgãos do cadáver.

4.5 Fisiopatologia da Morte Encefálica

Se a opção for pela doação dos órgãos, para a adoção de uma terapêutica eficaz na manutenção dos pacientes em ME, faz-se necessário revisar os eventos fisiopatológicos que se estabelecem no potencial doador de órgãos após a perda do controle exercido pelo sistema nervoso central sobre a homeostase do indivíduo. O avanço das pesquisas científicas nas duas últimas décadas tem contribuído para uma melhor compreensão destes eventos^{5, 7, 31-52}, mas trata-se de uma área que ainda não está saturada, necessitando de conhecimentos que possibilitem intervenções e condutas realmente eficazes para o êxito dos transplantes em longo prazo, com menor rejeição dos enxertos e maior tempo de sobrevida dos transplantados.

Adotando-se a perspectiva fisiológica, pode-se perceber que a morte encefálica não é um fenômeno estático e objetivo, restrito ao SNC; mas mais do que isto, a ME compreende uma sequência de eventos com repercussão sistêmica^{31, 32, 46} com maior ou menor potencial de lesar os órgãos e tecidos do paciente. Como comentamos anteriormente, não se pode determinar o momento exato em que o paciente morreu, mas sim constatar as repercussões disto que, no momento atual, definiu-se como morte.

Cada vez mais a ME é colocada como um dos fatores determinantes do prognóstico do enxerto e o grau de alterações morfológicas e inflamatórias em órgãos alvo está relacionado às características do paciente, ao tempo de permanência em ME sem manutenção adequada do doador^{40, 41} e, principalmente, ao tipo de lesão que levou à perda de função do encéfalo. Tecidos retirados de doadores cadáveres que tiveram aumento súbito da pressão intracraniana, como os que sofreram traumatismo crânio encefálico, têm maior potencial de disfunção do enxerto do que aqueles retirados de pacientes que sofreram AVE, que geralmente sofrem um aumento mais gradual da pressão intracraniana (PIC). Os estudos com animais possibilitaram uma melhor compreensão destas diferenças, pois analisa-se a geração da ME em várias condições distintas³⁵.

Atualmente, evidencia-se que os tecidos provenientes de doadores cadáveres não são biologicamente inertes e além das respostas antígeno específicas, já conhecidas há longo tempo⁵ e alvo da utilização de agentes imunossupressores potentes como a ciclosporina, a ME pode ser responsável por reações imunológicas não específicas, sem a mediação antígeno/anticorpo^{31, 35}. Marshall³⁶ comparou a taxa de sobrevida do enxerto em doadores vivos e doadores cadáveres, com discordâncias proporcionais no HLA, ou seja, a princípio com mesmo potencial antigênico. Observou que na Austrália, de 1990 a 1999, os enxertos provenientes de doadores cadáveres tiveram menor performance do que os de doadores vivos,

a despeito dos avanços sobre histocompatibilidade HLA, imunossupressores e preservação dos órgãos.

O estudo de Gourishankar e colaboradores⁵² ajudou a esclarecer o papel da ME na função do enxerto. Os autores compararam 220 pares de rins provenientes de doadores cadáveres no período pós-transplante, para verificar se havia influência das características do doador na sobrevivência do enxerto. Observou que havia comportamento semelhante entre os rins provenientes de um mesmo doador, o que chamou de “efeito companheiro” (*mate effect*). A sobrevivência do enxerto em 6 meses e a função renal precoce apresentaram o efeito companheiro, ou seja, mesmo estando em receptores diferentes os rins de um mesmo doador se comportaram de forma semelhante. Mas em relação à taxa de rejeição, não houve o efeito companheiro, rins provenientes do mesmo doador tiveram diferentes taxas de rejeição. Os autores concluem que as características do doador, como idade e tipo de morte, influenciam na função e sobrevida renal precoces, mas não na rejeição do enxerto, que é mais dependente da compatibilidade entre doador e receptor. Mas de que forma a ME pode prejudicar os órgão e tecidos? O que determina esta diferença de prognóstico?

Independentemente do tipo de lesão que precipitou a ME, há dois eventos principais que exercem impacto no corpo como um todo e possibilitam a compreensão dos diferentes suportes dados aos pacientes mortos em relação aos pacientes em coma. O primeiro evento é a tempestade autonômica (do termo *autonomic storm* em inglês), o segundo é uma rápida desintegração do eixo hipotálamo-hipófise, determinando alterações endócrinas e no metabolismo aeróbico celular³².

4.5.1 A Tempestade Autonômica

A tempestade autonômica é marcada por uma liberação excessiva de catecolaminas na circulação sangüínea propiciando uma intensa atividade adrenérgica em todo o organismo e é responsável por um stress oxidativo em órgãos sólidos, estimulando a resposta inflamatória ainda no cadáver, antes da retirada dos órgãos e tecidos para transplante^{31, 32, 34-36, 46}.

Com o aumento da pressão intracraniana há a herniação do tronco cerebral, comprometendo fluxo de líquido e sangue, gerando inicialmente uma elevação da atividade parassimpática (reflexo de Cushing), que é rapidamente seguida de uma atividade adrenérgica significativa, secundária à isquemia cerebral (resposta de Cushing)^{5, 42}. As catecolaminas são liberadas nas terminações nervosas e pela glândula supra-renal aumentando excessivamente seus níveis plasmáticos na tentativa de melhorar a perfusão do encéfalo, trata-se da tempestade adrenérgica. Este aumento nas catecolaminas não é duradouro e após alguns

minutos há a perda do tônus simpático decorrente da destruição das estruturas vasomotoras centrais causada pelo infarto cerebral, estabelece-se uma segunda fase da tempestade autonômica, marcada por níveis pressóricos normais ou hipotensão, diminuição da resistência vascular periférica e da contratilidade miocárdica.

Observa-se, em animais e humanos, que a ME causa inicialmente um aumento significativo na resistência vascular sistêmica (RVS) e na pressão arterial média (PAM). Nesta primeira fase, durante a tempestade adrenérgica, apesar do aumento da PAM, os órgãos são submetidos a um período de isquemia devido à extrema vasoconstrição, elevação da resistência vascular, e conseqüente diminuição do fluxo sanguíneo local^{31, 34}. O volume intravascular é redistribuído para os vasos com maior capacitância e para os pulmões, aumentando a pressão nos capilares pulmonares.

Estes efeitos, associados à ação direta das catecolaminas sobre o coração, determinam um aumento maciço e repentino na frequência cardíaca, trabalho miocárdico, no consumo de oxigênio e em outros parâmetros funcionais, como fração de ejeção e pressão no ventrículo esquerdo. O suprimento de oxigênio para o coração, embora aumentado, não é o suficiente para a demanda recém criada, este órgão funciona em estado de estresse metabólico, com hipercontratilidade e hipóxia, ou seja, uma isquemia miocárdica global e transitória. Na bibliografia pesquisada, o coração, os pulmões e os rins parecem ser os principais órgãos lesados na tempestade autonômica^{31, 32, 34, 37, 40, 43-46, 51}.

No coração, ao exame microscópico, aproximadamente 75% dos corações de animais de estudos experimentais, aprovados como modelo para ME, exibiram algum grau de necrose focal em miócitos³². Isto ocorre principalmente na área subendocárdica do ventrículo esquerdo e as lesões incluem hemorragias petequiais e miocitólise coagulativa, com infiltrados mononucleares. Ainda são visualizadas as bandas/faixas de contração, que são evidências de estados de hipercontratilidade muscular e miocitotoxicidade pelas catecolaminas, que ocorrem após a reperfusão do coração isquêmico e podem comprometer a função cardíaca após o transplante⁴⁶. (Figura 2)

Uma outra evidência de que as lesões cardíacas podem ser geradas pela tempestade autonômica é o estudo citado na revisão de Wilhelm *et al*³⁴, em que corações de babuínos saudáveis anestesiados, são armazenados por 48 horas e então transplantados, passam a funcionar imediatamente após o implante. Ao passo que aqueles retirados de animais após a ME e então armazenados em condições semelhantes, não tiveram uma performance adequada por várias horas. Posteriormente, White e colaboradores⁵¹ comprovaram que corações submetidos a altas doses de catecolaminas sofrem uma diminuição (*down-regulation*) dos

receptores β -adrenérgicos. Comprovando de alguma maneira o papel das lesões do SNC como fator de risco para o bom funcionamento dos enxertos.

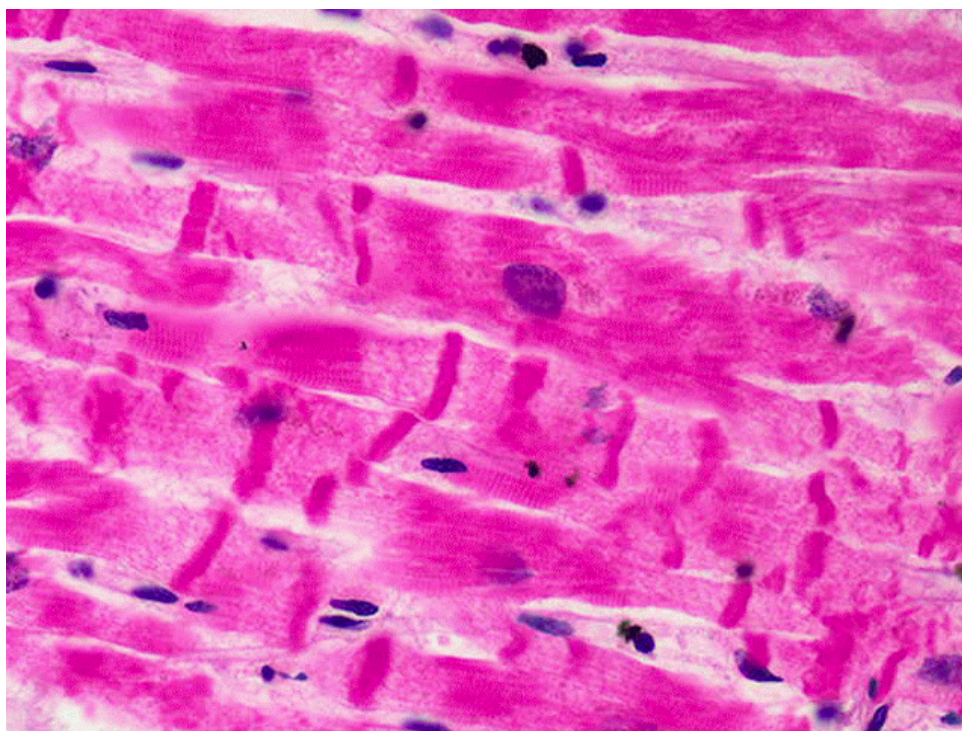


Figura 2— Bandas de contração miocárdica: são as faixas mais densas nos miócitos.

FONTE: Johns Hopkins School of Medicine, direitos autorais referentes ao ano de 1996. Disponível no site <http://oac.jhmi.edu/Pathology/Heart/Ischemic>

O desequilíbrio entre demanda e oferta de oxigênio ao coração foi abordado no estudo de Halejcio-Delophont e colaboradores⁴³, ajudando a esclarecer os eventos que contribuem para as lesões cardíacas durante o estresse. Eles investigaram este desequilíbrio medindo a adenosina miocárdica em modelos de porcos mortos, com uma técnica recente de microdiálise, a adenosina desaminase é produzida em condições de hipóxia celular. Também foram avaliados outros parâmetros, como frequência cardíaca, PAM, débito cardíaco, fluxo sanguíneo nas artérias coronárias e pressão no ventrículo esquerdo. Logo após a indução de ME houve um aumento transitório, mas significativo da frequência cardíaca, da PAM, e do débito cardíaco, provavelmente em resposta às catecolaminas circulantes; a pressão no ventrículo esquerdo atingiu os valores máximos após 5 minutos. Houve também um aumento no fluxo coronariano, mas, ao passo que este fluxo aumentou apenas uma vez e meia, os níveis de adenosina aumentaram cerca de seis vezes.

Este aumento moderado no fluxo coronariano ocorreu durante a tempestade autonômica, justamente quando houve o máximo aumento da frequência cardíaca (FC) e da pressão no ventrículo esquerdo, como se pode perceber na figura 3.

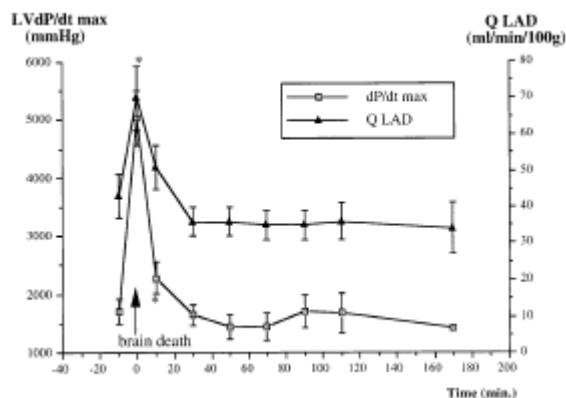


Figura 3: Variação da pressão no ventrículo esquerdo e fluxo coronariano antes e depois da ME. LVdP/dt max: variação da pressão máxima do ventrículo esquerdo no tempo. QLAD: fluxo sanguíneo coronariano. Brain Death: ME. Os dados são apresentados com ± 1 desvio padrão e as legendas originais foram suprimidas⁴³.

Houve uma discrepância entre o fornecimento de energia e sua demanda, evidenciada pelo grande aumento da adenosina intersticial, observe a figura 4.

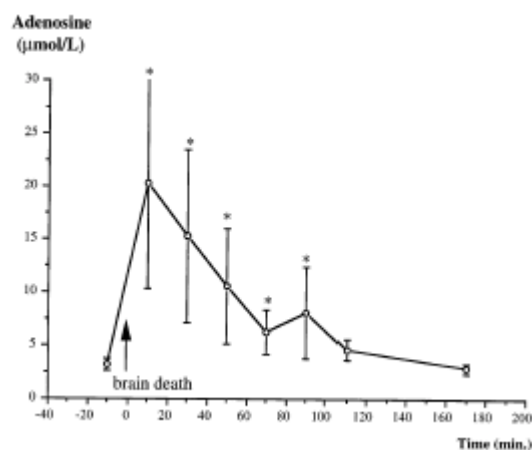


Figura 4: Variação da concentração de adenosina antes e depois da ME. Adenosine:adenosina. Brain Death: ME. Os dados são apresentados com ± 1 desvio padrão e as legendas originais foram suprimidas⁴³.

Constata-se, pois, que apesar de um aumento no fluxo sanguíneo coronariano na tentativa de ofertar oxigênio para compensação do miocárdio em hipóxia, o estado não fisiológico em que se encontra o coração durante a tempestade adrenérgica impede a homeostase, gerando sofrimento e lesão miocárdica⁴³.

Aproximadamente 30 % dos animais experimentais apresentam anormalidades no tecido pulmonar como edema rico em proteínas, hemorragias nas paredes e nos espaços alveolares e ruptura do endotélio capilar³². Estas lesões são provavelmente em decorrência das alterações no funcionamento cardíaco e da ação das catecolaminas sobre a redistribuição do volume sanguíneo^{31, 32, 46}.

A elevação da resistência vascular sistêmica e o alto débito cardíaco provocam um aumento no fluxo da artéria pulmonar e nas reservas dentro dos capilares pulmonares^{31, 46}. Durante um breve período, a pressão no átrio esquerdo excede a pressão nas artérias pulmonares. A elevação repentina na pressão do átrio esquerdo provavelmente resulta da regurgitação aguda da valva mitral induzida durante a isquemia cardíaca no pico da resistência vascular sistêmica, já que o coração tem de trabalhar contra um grande gradiente pressórico³². É durante este período que a integridade pulmonar é rompida, surgindo danos estruturais e edema pulmonar agudo.

Especialmente a função renal pós-transplante pode estar afetada pela instabilidade cardiovascular que permeia a ME, causada principalmente pela vasoconstrição durante a tempestade autonômica. Uma alta incidência de necrose tubular aguda tem sido observada em rins captados de doadores em morte encefálica com estado de instabilidade hemodinâmica³¹. As alterações histopatológicas renais descritas após a ME incluem o estabelecimento imediato de uma extensa hiperemia glomerular, o desenvolvimento de glomerulite, proliferação endotelial e periglomerulite. À microscopia eletrônica, torna-se evidente uma redução dos espaços capilares glomerulares, possivelmente como resultado do espasmo das arteríolas aferentes durante a tempestade adrenérgica³², também são visualizadas mitocôndrias lesadas compatíveis com o estresse oxidativo a que estes órgão são submetidos.

Em animais, dentro de 3 dias, degeneração, atrofia e necrose das células tubulares tornam-se marcantes^{31, 46}. A razão intracelular de sódio/potássio como mecanismo de consumo de energia e como parâmetro de viabilidade renal torna-se significativamente reduzida após a ME, se comparada a animais normais anestesiados. Em humanos, o tempo de permanência em ME é, intrigantemente, fator benéfico para o bom funcionamento do enxerto renal, como veremos posteriormente^{40, 41}.

Alterações patofisiológicas no fígado e pâncreas não estão bem definidas na bibliografia pesquisada. Um estudo japonês citado por Pratschke e colaboradores⁴⁶, submeteu os fígados de cães a um regime de oito horas de hipotensão, para avaliar a tolerância hepática à baixa perfusão, concluiu-se que o fígado é mais resistente a uma pressão sanguínea diminuída por possuir mais reservas metabólicas. Mas o autor comenta que as alterações

metabólicas talvez não sejam tão marcantes quanto as alterações morfológicas, pois são observadas congestão extensa em veias centrolobulares após quatro dias de ME em humanos e algum grau de necrose periportal após 15 dias. É incerto se estas são lesões associadas à condição *per se* ou se estão relacionadas ao tratamento ostensivo com vasoconstritores. À microscopia eletrônica são observadas mitocôndrias lesadas difusamente, necrose celular e perda do glicogênio, nas horas que se seguem à ME³².

A função pancreática não se altera marcadamente se a estabilidade hemodinâmica for mantida. Todavia, níveis séricos elevados de insulina e peptídeo C são observados, mesmo com a presença de hiperglicemia, embora níveis elevados de glucagon sejam mais comuns^{31, 46}. Resistência tecidual à insulina devido a uma diminuição dos receptores de ligação é um fenômeno provável, mas ainda não há evidências definitivas, há autores que referem uma diminuição dos níveis séricos de insulina³². Investigações atuais provaram que a ME induz ativação de citocinas e macrófagos nas ilhotas pancreáticas⁴⁷.

Após os efeitos dramáticos decorrentes da primeira fase da tempestade autonômica, com o aumento dos níveis de adrenalina e norepinefrina circulantes, estabelece-se a segunda fase da tempestade autonômica, com a queda dos níveis séricos das catecolaminas devido à destruição das estruturas vasomotoras centrais⁵. Há declínio do inotropismo e cronotropismo miocárdico, gerando baixo débito cardíaco. Este novo momento é marcado por hipotensão, queda da resistência vascular periférica, diminuição da pressão de perfusão e da auto-regulação vascular, pois não há mais tônus autonômico atuante. Nesta fase há déficit no fornecimento local de oxigênio devido, portanto, à diminuição da perfusão tecidual^{31, 46}.

O corpo do paciente em ME não está mais sujeito às influências do sistema nervoso autônomo, não há mais tônus simpático ou parassimpático. A bradicardia que se estabelece não responde à administração venosa de atropina, pois os núcleos vagais não estão mais íntegros e não há mais liberação de acetilcolina nas terminações parassimpáticas cardíacas⁵. O mesmo ocorre nas vias aéreas, onde as glândulas submucosas dos brônquios deixam de secretar muco⁵⁰. Os reflexos a estímulos baroceptivos também deixam de existir e não há mais nenhuma influência do SNC no controle da estabilidade cardiovascular⁴⁹. O teste clínico para o diagnóstico de ME, se realizado neste momento, evidenciará a ausência dos reflexos primitivos que estão relacionados ao tronco cerebral.

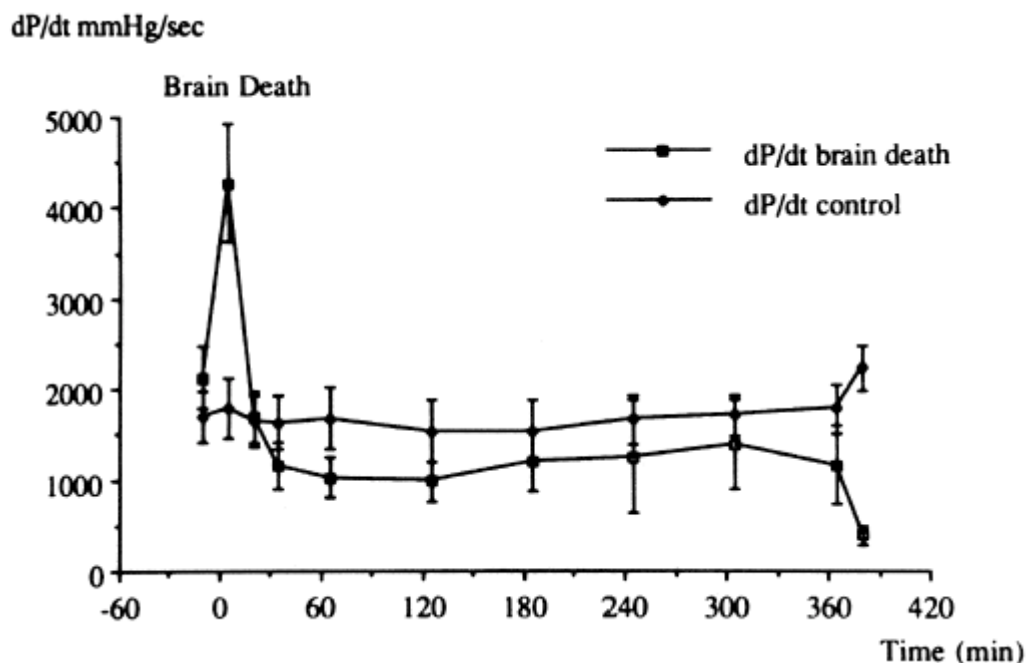


Figura 5: Variação da pressão no ventrículo esquerdo antes e depois da ME em comparação ao controle.

dP/dt= variação de pressão no ventrículo esquerdo. Brain Death=ME. Os dados são apresentados com ± 1 desvio padrão e as legendas originais foram suprimidas⁴⁸.

Na figura 3, observa-se que após o pico pressórico inicial, os níveis tensionais no ventrículo esquerdo voltam a cair. Mertes e colaboradores⁴⁸ apresentam um gráfico semelhante (figura 5), mas compara a variação de pressão do ventrículo esquerdo de porcos em ME com a variação da pressão em porcos controle. Torna-se evidente, na figura 5, que, após a primeira fase, os níveis tensionais passam a ser menores nesta segunda fase, com valores inferiores aos da linha de base dos animais controle, isto devido à perda do tônus autonômico.

As alterações da segunda fase da tempestade autonômica se somam às alterações endócrinas da ME, a hipovolemia relativa associa-se à hipovolemia absoluta (perda real do volume intravascular por diurese osmótica multifatorial ou pelo diabetes insípido central), agravando ainda mais a hipoperfusão tecidual⁵. Comentar-se-á sobre as alterações endócrinas após a ME a seguir.

Durante a evolução das duas fases da tempestade autonômica, pode-se perceber alterações no eletrocardiograma compatíveis com os eventos descritos até este momento. De acordo com Novitzky, o traçado eletrocardiográfico pode ser classificado em cinco estágios³². Durante os estágios iniciais da tempestade autonômica, o impacto parassimpático (Estágio I) no coração é caracterizado por uma bradicardia sinusal, parada sinusal, bloqueio completo e batimentos de escapes juncionais. A atividade adrenérgica induz um período de taquicardia

sinusal (Estágio II), seguido por um período de taquicardia ventricular multifocal (Estágio III). Há também um retorno para o ritmo sinusal associado a alterações isquêmicas agudas (Estágio IV). Finalmente, há uma retomada do traçado eletrocardiográfico (Estágio V), com ritmo sinusal e segmento ST normal, ondas J e ondas T anormais podem ser observadas.

Antes da abordagem das alterações endócrinas após a ME, faz-se necessário um comentário sobre as lesões de isquemia e reperfusão que podem ocorrer em decorrência da tempestade autonômica. Isquemia e reperfusão são eventos distintos e são provavelmente os insultos antígeno-independentes não específicos mais importantes que um órgão transplantado sofre³⁴. Em relação aos transplantes, a isquemia pode ser compreendida em três fases sequenciais. A primeira, que é gerada pela tempestade autonômica, envolve um episódio transitório de isquemia quente (*warm ischemia*) causada pela hipotensão do doador e vasoconstrição após a ME e pode ser amplificada pelo uso de vasopressores em excesso. A segunda fase, via de regra mais longa, envolve a isquemia fria (*cold ischemia*) que está associada à preservação e armazenamento dos órgãos. O terceiro momento diz respeito à isquemia quente que pode ocorrer durante a revascularização do enxerto.

Na ME, após a primeira isquemia quente, ocorre reperfusão dos órgãos, se houver o manejo correto do intensivista evitando hipotensão excessiva, com o retorno da oferta de oxigênio para os órgãos em hipóxia, devolvendo-lhes viabilidade. No momento da reperfusão ocorre, em contrapartida, novo episódio lesivo com produção de radicais livres de oxigênio, é o “paradoxo de reperfusão” (*reflow paradox*)³⁴. Durante a isquemia são produzidas hipoxantinas, enzimas que, ao entrarem em contato com oxigênio durante a reperfusão, produzem radicais livres responsáveis por ativação leucocitária, lesão direta das membranas celulares por peroxidação dos lipídios, e ativação do endotélio vascular e suas moléculas de adesão. Como repercussão das lesões de isquemia e reperfusão há uma série de alterações inflamatórias e produção de citocinas que comentaremos posteriormente³⁴.

4.5.2 Alterações Endócrinas após a Morte Encefálica

As alterações hormonais subseqüentes à Morte Encefálica podem ser classificadas em duas categorias: aquelas associadas à tempestade autonômica representadas por aumento transitório e massivo das catecolaminas circulantes, como comentamos até aqui; e aquelas associadas à disfunção hipotalâmico-hipofisária levando ao diabetes insípido central (DI) e à diminuição marcante dos níveis circulantes de hormônios tireoidianos e cortisol^{30-33, 36, 46}.

Em relação ao excesso de catecolaminas, há uma mudança do metabolismo aeróbico para o metabolismo anaeróbico, com diminuição do trifosfato de adenosina (ATP) celular,

aumento do cálcio citosólico, acúmulo de lactato, depleção do glicogênio hepático, acúmulo de radicais livres, morte celular programada e alteração das membranas celulares, afetando inclusive as mitocôndrias, piorando a produção de energia através do mecanismo aeróbico³⁶.

Há depleção dos hormônios liberados pela hipófise após a ME, há dados consistentes sobre o hormônio anti-diurético (ADH ou arginina-vasopressina, AVP). Transcorridas três horas após a ME, os níveis plasmáticos de AVP ficam indetectáveis, provocando um aumento da produção de urina hipoconcentrada⁵³. Acredita-se que a diminuição de AVP circulante influencia de maneira preponderante a estabilidade cardiocirculatória destes pacientes que já apresentam uma insuficiência autonômica devido à ME^{30, 31, 46}.

Há uma rápida redução da triiodotironina livre (T_3 livre) e tiroxina (T_4), após a ME³¹. O hormônio tireoestimulante (TSH) plasmático permanece inalterado, embora haja aumento marcante da triiodotironina reversa (rT_3)³². Nos protocolos de manutenção do potencial doador de órgãos, tem-se observado o benefício da reposição dos hormônios tireoidianos associados a outros hormônios, como a insulina e o cortisol, como comentaremos mais adiante neste trabalho.

Em modelos animais, a perda do eixo hipotálamo-hipofisário e a depleção hormonal são marcantes, mas há discordância na bibliografia pesquisada sobre as alterações conseqüentes à ME em humanos. Esta discordância provavelmente é devido aos diferentes mecanismos e variados graus de lesão cerebral em seres humanos, o que não ocorre em modelos animais, que sofrem a lesão por um mecanismo padronizado. Observou-se diferentes extensões de lesão histológica em hipófises de seres humanos, com variados graus de edema, hemorragia e necrose coagulativa^{31, 46}.

4.5.3 Alterações Inflamatórias após a Morte Encefálica

Muitas evidências têm sido acumuladas sobre a importância da ativação inflamatória após a ME. A hipótese de que a ME aumenta a imunogenicidade dos órgãos sólidos é suportada pelos achados de que rins, corações, e pâncreas transplantados de doadores em ME têm uma rápida ativação da população leucocitária e seus produtos associados antes e nos primeiros dias subseqüentes ao transplante^{31, 35, 46}. Há uma expressão aumentada do complexo de histocompatibilidade principal do tipo II (MHC-II), moléculas de adesão celular, produção de interleucinas, citocinas e alterações no endotélio microvascular^{34, 36, 38, 44, 45, 47}.

As publicações sobre as alterações imunológicas pré e pós-transplante são inúmeras na última década, mas a bibliografia científica apresenta um grau de detalhamento que foge de nossos objetivos. A tempestade autonômica parece ser o principal mecanismo de lesão que

desencadeia a ativação inflamatória. O estresse circulatório durante as duas fases da tempestade, com isquemia e hipotensão, promove a ativação do endotélio vascular gerando a expressão de moléculas de adesão, principalmente a selectina-E, desencadeando toda a cascata imunológica^{31, 45}.

As moléculas de adesão possibilitam a rolagem dos linfócitos-T sobre o endotélio, possibilitando a sua migração para o interstício e o recrutamento de leucócitos com acentuado potencial lesivo para os órgãos, como os polimorfonucleares, macrófagos, linfócitos T citotóxicos e linfócitos T auxiliares do tipo 1 (linfócito T helper 1, Th1). Têm sido reportado que rins e pâncreas com maior número de macrófagos e células T desenvolvem uma reação de rejeição acelerada em relação aqueles com menor infiltrado celular^{34, 36, 38, 44, 45, 47}. Há uma diminuição dos níveis séricos de leucócitos logo após a ME⁴⁷, o que é compatível com a migração destas células para o interstício.

A interleucina 6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) são as principais moléculas associadas à ativação dos macrófagos que têm seus níveis séricos aumentados em relação aos doadores vivos^{35, 44, 47}. Há também maior expressão de moléculas de proteção, como as proteínas de choque térmico (heat shock proteins, HO-1 e Hsp-70)⁴⁵ e a interleucina-10 (IL-10), que tem potencial anti-inflamatório⁴⁷.

Compreende-se, portanto, como a tempestade autonômica provoca um prognóstico diferente em relação aos tecidos retirados de doadores vivos, além das alterações morfológicas e histopatológicas, resultantes da instabilidade hemodinâmica, há alterações moleculares, fundamentais para o prognóstico dos pacientes transplantados.

4.5.4 Morte Encefálica e Tempo

É importante que o leitor tenha em mente a sequência temporal dos eventos fisiopatológicos extensamente descritos até o momento. A tempestade autonômica ocorre em minutos e ao abordar o paciente, ou ao suspeitar do diagnóstico de ME, o médico deve se questionar em que etapa do processo de morte se encontra o paciente, para optar pela melhor terapêutica.

Os níveis plasmáticos de noradrenalina aumentam após um minuto da indução de ME em animais experimentais, seguidos rapidamente das alterações hemodinâmicas com aumento da frequência cardíaca e pressão arterial média, que permanecem elevados por cerca de dez minutos após a ME³⁷. Em outro estudo, Pratschke e colaboradores³⁵, chegam a resultados semelhantes, evidenciando que após quinze minutos da ME há diminuição da FC, PAM e resistência vascular periférica.

Em relação à duração da morte cerebral e sua repercussão na função do enxerto, há ainda muitas dúvidas, mas as descobertas dos últimos anos são interessantes. Muruve *et al*⁴¹, analisou 954 receptores de rins provenientes de doadores em ME, por AVE ou trauma. Foi mensurada a taxa de função retardada do enxerto (*delayed graft function*) após o implante, a sobrevida do enxerto em um e cinco anos e essas variáveis foram cruzadas com o tempo de permanência em ME (tempo entre a admissão na UTI, considerado o momento da ME, já que não há como designar o momento exato da morte, e o clampeamento arterial no explante). Os receptores de órgãos provenientes de doadores que permaneceram por tempo intermediário (24,7 a 59,2 horas) em ME tiveram pior prognóstico, ou seja, aqueles que receberam órgãos retirados precocemente, com pequeno intervalo (entre 0 e 24,6 horas) entre a ME e o clampeamento arterial e aqueles que receberam órgãos de doadores que permaneceram por longo tempo em ME (acima de 59,3 horas) tiveram maior sobrevivência dos enxertos. Estas descobertas parecem questionar as condutas adotadas nos protocolos de captação de órgãos, onde todos são direcionados para que o explante seja feito no menor tempo possível.

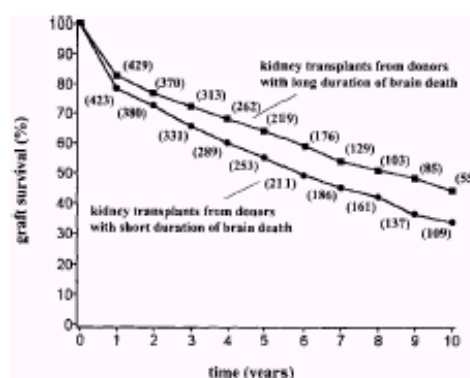


Figura 6: Taxa de sobrevivência de transplantes de rins de doadores cadáveres com longa duração da ME (maior que 7,8 horas, quadrados) e doadores com curta duração de ME (menor que 7,8 horas, círculos). A diferença é estatisticamente significativa ($p=0,003$). As legendas originais foram suprimidas⁴⁰.

Em outro estudo, Kunzendorf e colaboradores⁴⁰ analisaram uma série de 1106 transplantes renais provenientes de doadores cadáveres em ME. O tempo de ME, neste caso, foi considerado o tempo entre o diagnóstico de ME e o clampeamento arterial, e os autores compararam com a incidência de função retardada do enxerto, mensurada pelo número de hemodiálises necessárias após o implante. Os doadores foram divididos em dois grupos, aqueles que permaneceram mais tempo em ME (mais de 7,8 horas) e os com menos tempo (menos que 7,8 horas), percebeu-se que os intervalos são diferentes do estudo anterior porque aplicou-se outro método para definir o início do intervalo. Os autores também concluíram que

houve melhor prognóstico dos pacientes que receberam órgão de doadores que permaneceram mais tempo em ME (figura 6).

Tais estudos nos levam a pensar que o estado de ME deve ser considerado um processo dinâmico. A instabilidade hemodinâmica é fator que deve acelerar o processo de captação, pois há evidências de lesão em órgãos alvo, mas se o paciente estiver estável, talvez haja um momento ideal para o explante, não tão precoce. Em resposta aos efeitos deletérios da ME em uma fase precoce, mecanismos de proteção devem ser iniciados, reduzindo os danos da reperfusão após os transplantes⁴⁰. Há também a possibilidade de a inflamação atingir seu pico em um espaço de tempo intermediário e em seguida começa a se resolver⁴¹. Uma melhor compreensão destes mecanismos de proteção pode contribuir para ações e decisões mais racionais no manejo dos potenciais doadores.

5.SUPORTE SOMÁTICO AO CADÁVER

“Errores medicorum terra tegit.”

Depois de estabelecido e confirmado o diagnóstico de ME, o médico tem de tomar uma conduta diante do cadáver. A partir deste momento, as medidas terapêuticas não são mais empreendidas em benefício do paciente, que já está morto e sem possibilidade de reversão do quadro, mas sim de seus familiares e da sociedade. A relação médico-paciente e o compromisso ético permanecem, pois mesmo sem vida, o cadáver é um indivíduo por direito⁴. Cabe à família, ao médico e à sociedade decidir sobre o destino a ser dado a este indivíduo — suspender o suporte e aguardar a parada cardiorrespiratória, ou mantê-lo.

A manutenção do suporte somático a pacientes em ME se justifica em duas situações: para possibilitar a boa homeostase dos órgãos de um potencial doador, ou para possibilitar a maturação fetal de gestantes que sofreram ME. O processo de doação de órgãos já começou a partir do momento em que o intensivista notificou a provável ME para a CIHT ou para a CNCDO, mas este é o momento em que a família é informada sobre a possibilidade da doação dos órgãos de seu parente, pois não se deve abordar a questão da doação antes da certeza da morte. No ato da abordagem familiar, o entrevistador tem o compromisso ético de valorizar a vontade do cadáver, orientando a família a tomar a decisão “por ele” e não “no lugar dele”. Até se obter uma posição da família e após a decisão, se a opção for por doação, o intensivista deve proporcionar a estabilidade e homeostase do paciente, mesmo sabendo que ele está morto.

A incidência de ME em gestantes é baixa, cerca de 2,8% das mulheres que evoluem para ME⁵³, mas quando ocorre gera um dilema para os médicos, que devem optar entre a suspensão da gestação ou o suporte à mãe até a maturação fetal. As repercussões da ME no organismo da gestante tornam difícil seu manejo, pois há necessidade do uso de vasopressores para estabilidade hemodinâmica, ao mesmo tempo em que se deve priorizar a perfusão útero-placentária⁵⁴, o manejo é diferente daquele em que a mãe está em estado vegetativo e ainda tem as funções do tronco cerebral mantidas. A paciente deve ser mantida em decúbito lateral esquerdo durante o período, mas a longa duração do suporte em UTI leva ao desenvolvimento de escaras e infecções locais e/ou sistêmicas, que não podem ser tratadas com drogas teratogênicas⁵³.

A decisão pelo suporte da mãe até a maturação pulmonar fetal deve depender das condições clínicas materna e fetal, da idade gestacional e de equipe treinada, portanto muitas vezes opta-se pelo parto cirúrgico⁵⁴. Mas há relatos de casos que resultaram em fetos saudáveis, nascidos de mães em ME, e com bom desenvolvimento neuropsicomotor nos primeiros anos de vida. Os indivíduos mantidos por mais tempo em ME, relatados na bibliografia, eram gestantes, que foram mantidas por 100 e 107 dias e tiveram filhos saudáveis⁵³.

Esta parte do texto é referente ao suporte somático ao potencial doador de órgãos (PDO) em ME, já que o suporte a gestantes mortas não faz parte da rotina clínica do intensivista, especialmente no Brasil. Os artigos e protocolos estudados foram produzidos, em sua maioria, em países desenvolvidos, como se pode perceber nas referências. Isto gera um problema de aplicabilidade em nosso país, já que muitas drogas não existem em nossas UTI e alguns exames complementares e procedimentos não fazem parte da rotina clínica dos intensivistas, tornando os protocolos caros e inviáveis. Nos limitamos, pois, a apresentar as questões em torno da “racionalidade terapêutica” que norteiam estes protocolos, abordando as principais particularidades e metas a serem alcançadas no suporte a um paciente que não apresenta mais o controle do SNC sobre seu corpo. As questões referentes ao processo de doação, como notificação de ME, sorologias e outras contra-indicações para doação que não têm relação direta com o manejo do paciente em ME, não serão abordadas. Discutiremos sobre a possibilidade de criação de um protocolo adequado à nossa realidade na última parte deste texto.

Dentre os motivos que justificam esta monografia, apresentados na introdução, a grande incidência de PCR e instabilidade hemodinâmica durante o suporte somático dos PDO é um problema presente no contexto brasileiro, há necessidade, pois, de se melhorar a qualidade do suporte ao PDO. Na bibliografia pesquisada, a maioria dos protocolos propõe uma abordagem mais agressiva aos PDO para aumentar o número de órgãos captados e a qualidade dos órgãos obtidos de doadores limítrofes, ou doadores com “critério expandido”, que possuem idade avançada, sorologia positiva ou órgãos que apresentam função parcial⁵⁵⁻⁶⁶. Ao que parece, os países desenvolvidos já superaram as perdas por PCR de seus doadores, já se fornece um suporte básico ao PDO e o paradigma atual, observado na literatura, está mais voltado para a qualidade dos órgãos ofertados e o aumento do número de órgãos retirados por doador. No Brasil, ainda se luta para manter o doador estável até o momento do explante no centro cirúrgico e quase não há discussão sobre a qualidade dos órgãos ofertados por nossas equipes de captação.

5.1 Monitoramento, sondas, cateteres e acessos vasculares

Diante das diversas alterações hemodinâmicas nos pacientes em ME, faz-se necessário o monitoramento de seus sinais vitais. Há grande variação no monitoramento padrão adotado na bibliografia pesquisada, os seguintes parâmetros são os mais recorrentes e devem ser providenciados, se ainda não estiverem presentes^{5, 55, 56, 61, 63, 65-68}.

- Sonda vesical para avaliação direta do débito urinário e controle restrito dos fluidos administrados;
- Sonda nasogástrica para drenagem direta do conteúdo gástrico;
- Monitoração da saturação de oxigênio através do oxímetro de pulso;
- Eletrocardiograma, pelo menos três derivações;
- Controle dos sinais vitais a cada hora;
- Acesso venoso central para monitorar a pressão venosa central (PVC);
- Acesso arterial para monitoração direta da pressão arterial.

A cateterização da artéria pulmonar é indicada em uma segunda etapa do manejo, quando as medidas básicas já foram tomadas e o paciente ainda apresenta instabilidade hemodinâmica, como o procedimento é caro, deve-se seguir indicações mais precisas para sua utilização^{63, 65, 66}. Há uma tendência nas referências norte-americanas à adoção de estratégias mais intervencionistas no manejo do PDO e há incentivo à utilização do cateter em artéria pulmonar (CAP) após a realização de um ecocardiograma. O ecocardiograma é utilizado de rotina na UTI para avaliar a fração de ejeção (FE) cardíaca e a presença de alterações estruturais nos potenciais doadores em países desenvolvidos. Os Estados Unidos estão cada vez mais adotando um protocolo único em seu território nacional, o “Critical Pathway for the Organ Donor”, que foi criado pela comunidade científica e incentivado pela United Network for Organ Sharing (UNOS), um órgão gerenciador de transplantes naquele país⁶⁶. Há diversos trabalhos que evidenciam os benefícios deste protocolo, como comentaremos a seguir, e outros países o estão adotando, mas não há sugestão de indicações específicas para a adoção do CAP.

O protocolo criado pela comunidade científica canadense e publicado em março de 2006⁶³, estabelece indicações para o CAP, os autores ressaltam que além de contribuir para o melhor manejo hemodinâmico, o CAP é fundamental para a avaliação do coração e pulmões se forem ofertados para transplante. Tais são as indicações para o CAP:

- Ecocardiograma bidimensional evidenciando uma FE $\leq 40\%$ e/ou
- Utilização de doses de dopamina $> 10 \mu\text{g/Kg/minuto}$ (ou equivalente) e/ou

—Necessidade de suporte com vasopressores (não se considera a vasopressina, se for parte da hormonioterapia).

5.2 Suporte hemodinâmico

No período anterior à declaração de ME, pacientes com eventos catastróficos no SNC são geralmente tratados com depleção de volume, para evitar aumento da PIC. Este tratamento, associado à grande ocorrência de diabetes insípido central (DI), pode resultar numa profunda hipovolemia. Portanto, a primeira manobra a ser adotada no manejo do paciente é a reposição agressiva do volume intravascular, como veremos a seguir, até a obtenção de débito urinário, PVC e pressão de oclusão da artéria pulmonar (PCWP) adequados⁵⁵. Muitas vezes o intensivista tem que lançar mão da vasopressina ou desmopressina, para tratar o DI, ou ainda utilizar drogas inotrópicas ou vasopressoras, para tratar a hipotensão persistente. Como relatou Dosemeci *et al*⁶⁹ cerca de 74,4 % dos cadáveres de sua amostra desenvolveram hipotensão com necessidade de pelo menos um agente inotrópico, e 78.7% desenvolveram DI.

Quadro 2: Parâmetros a serem atingidos durante o manejo do PDO

FC	60-120 bpm ⁶³	DU	0,5-3,0 ml/Kg/h ^{16, 63, 66}
PASist	90-160 mmHg ^{63, 66, 67}	Na	130-150 mEq/L ^{16, 63, 66, 71}
PADias	<90 mmHg ⁶³	K	>4 mEq/L ^{66, 71}
PAM	60-100 mmHg ^{16, 63, 66, 70}	Hb	>9 mg/dL ^{16, 61, 63, 65-67}
PVC	6-15 mmHg ^{16, 55, 61, 63, 66, 70}	T	>34°C ^{16, 63, 72}
PCWP	6-15 mmHg ^{55, 61, 63, 66, 70}	Glicemia	75-160 mg/dL ^{63, 71}
RVP	800-1200 dyne/seg/cm ^{63, 66}		

Inicialmente, e ainda como consequência do processo de morte, o cadáver pode desenvolver hipertensão que, via de regra, evolui para hipotensão. No manejo do paciente, deve-se ter em mente os diferentes alvos de ação das drogas vasopressoras, separando as que têm ação principalmente periférica, como a fenilefrina e a vasopressina, das que têm ação sobre os receptores alfa e beta-adrenérgicos, como a dopamina e a noradrenalina, que tem ação inotrópica, a dopamina muito mais que a noradrenalina^{63, 73}. Definitivamente não há consenso sobre os parâmetros a serem atingidos no manejo do PDO, o quadro 2 resume a variação dos parâmetros encontrados na bibliografia pesquisada. Não há como dizer quais são os parâmetros mais recomendados, isto só pode ser feito por um intensivista experiente, que pode adequar os valores da bibliografia à sua prática clínica.

As principais causas de hipotensão no paciente em ME são o choque hipovolêmico, o choque distributivo, o choque cardiogênico e/ou o efeito de medicações exógenas⁷⁰. Pode haver hipovolemia absoluta, com uma real redução do volume intravascular, ou hipovolemia relativa, quando o espaço vascular está anormalmente dilatado e o volume vascular normal é insuficiente para manter os níveis pressóricos adequados. Como causa de hipovolemia absoluta são comuns a hemorragia conseqüente ao trauma ou coagulopatias, poliúria pelo diabetes insípido, por drogas exógenas ou diurese osmótica secundária à hiperglicemia⁷⁰. Dentre as três causas mais comuns de coagulopatias em doadores está o uso de anticoagulantes (varfarina) ou agentes que alteram a função plaquetária (aspirina, anti-inflamatórios não esteroidais), que podem ter sido introduzidos na UTI ou faziam parte da medicação de uso regular do paciente; o consumo de fatores de coagulação ou plaquetas depois de trauma grave, associado à diluição intravascular durante a reposição volêmica; e a síndrome da coagulação intravascular disseminada⁷².

A mensuração da PVC e da PAM contribuem para as condutas diante do paciente neste momento, níveis baixos da PVC sugerem que há necessidade de reposição de fluidos intravasculares⁷⁰. O protocolo canadense sugere a reposição de volume intravascular até que a PVC fique entre 6-10mmHg⁶³, o que parece satisfatório, e a meta é atingir uma PAM maior que 70 mmHg⁶³.

O cadáver pode necessitar, portanto, de cristalóides (Ringer lactato ou soro fisiológico a 0,9%), colóides (albumina a 5%) ou hemoderivados, dependendo do fluido que foi perdido e da causa da hipotensão. As soluções coloidais podem ser a primeira opção nos casos de hipotensão grave, associada à reposição com cristalóides⁶¹, mas se houver boa recuperação apenas com cristalóides, a utilização de albumina pode ser evitada, pois há relatos de piora da função renal se houver sobrecarga proteica⁵⁵.

A opção por hemoderivados é dependente dos exames laboratoriais. O concentrado de hemácias é utilizado para manter os níveis de hemoglobina acima de 9 mg/dL, conforme as referências do quadro 2, este é um dos únicos parâmetros onde há consenso entre os autores. Em coagulopatias dilucionais ou coagulação intravascular disseminada, o tempo de ativação da protrombina (TAP) e o tempo de ativação da tromboplastina parcial (TTPA) estão aumentados e há necessidade de reposição de plasma fresco⁷², o protocolo americano sugere a intervenção se os valores estiverem maiores ou iguais a 1,5 vezes os do controle⁶⁶.

Se após a reposição volêmica houve aumento da PVC, mas os níveis pressóricos não melhoram, há necessidade de se investigar a presença de DI, importante causa de hipovolemia absoluta refratária ao tratamento de expansão intravascular, abordaremos este tópico no item

seguinte do texto. Em todos os protocolos analisados, recomenda-se o tratamento do DI antes da utilização de agentes inotrópicos ou vasopressores, pois estas drogas devem ser usadas com cautela. Mas mesmo se houver correção do DI e a PAM não normalizar pode estar havendo choque distributivo, pela perda do controle central sobre o tônus vascular, ou choque cardiogênico, pelo efeito lesivo do processo de ME sobre o coração do cadáver, como vimos na parte referente à fisiopatologia da ME.

Em um cadáver que está sendo mantido para que seus órgãos sejam explantados, o suporte hemodinâmico tem que atingir níveis mínimos aceitáveis de PAM, proporcionando a boa perfusão dos órgãos periféricos, mas sem vasoconstrição excessiva, para não haver risco de lesão por isquemia periférica. Não há consenso na bibliografia sobre as drogas de escolha para tratar a hipotensão do paciente em ME. Há o uso difundido de catecolaminas (noradrenalina, adrenalina, fenilefrina, dobutamina e dopamina) em monoterapia, combinadas entre si, ou em associação com vasopressina. Mas há relatos de efeitos deletérios para o enxerto quando estas drogas são utilizadas.

A administração exógena de catecolaminas (níveis $\geq 2,5 \mu\text{g/Kg/minuto}$ de dopamina, ou dose correspondente) foi associada à pior troca gasosa pós-transplante de pulmões⁷⁴ e, se utilizadas em altas doses, à menores taxas de sobrevida dos receptores em 30 dias e 1 ano⁵⁹. Mas há autores que questionam o efeito deletério das catecolaminas, alegam que a lesão ocorre apenas no processo de ME e que o prejuízo funcional já teria se estabelecido no momento do suporte, além disso, os estudos são feitos com animais onde são aplicadas altas doses destas drogas, bem maiores do que as doses terapêuticas⁷⁵.

A dopamina pode melhorar a perfusão renal e esplâncnica se utilizada em baixas doses (menor que $10 \mu\text{g/Kg/minuto}$)⁷⁶, mas tem maior efeito vasoconstritor, sobre os receptores alfa-adrenérgicos, se utilizada em altas doses. Por ter ação vasopressora e inotrópica, a dopamina é a droga de escolha para alguns autores^{55, 70, 76}, outros toleram seu uso se a dose não ultrapassar $10 \mu\text{g/Kg/minuto}$ ^{56, 61, 63, 65, 67, 77}, pois além deste valor a droga poderia aumentar as lesões cardíacas. Esta parece ser a catecolamina mais apropriada para o suporte do PDO, se for utilizada em baixas doses.

Há relatos de que a administração de vasopressina, mesmo sem a vigência de DI, poderia ser benéfica⁶⁸, mas seu uso é controverso, pois diminui o débito cardíaco, o fluxo arterial coronariano, pulmonar e mesentérico além de estar relacionada a maiores índices de necrose tubular aguda e arritmias cardíacas⁷⁸. A administração isolada de vasopressina não foi associada à melhora da disfunção do enxerto, mas sua utilização com outros hormônios

potencializa o efeito da ressuscitação endócrina⁷⁷. Os canadenses têm mais experiência com a utilização da vasopressina e a elegem a droga de primeira escolha na vigência de instabilidade hemodinâmica do cadáver (doses $\leq 2,4$ unidades/hora, ou 0,4 unidades/minuto), ficando como segunda opção a adrenalina, noradrenalina e fenilefrina, ou dopamina se houver evidências de disfunção cardíaca⁶³.

O fundamental é que o intensivista tenha em mente, que deve utilizar a menor quantidade possível de vasopressores, sempre diminuindo suas doses se a PAM subir. É comum o paciente necessitar de 12 a 24 horas para estabilizar depois da ME⁶³, pois muitas vezes, várias abordagens são feitas ao mesmo tempo, como a reposição volêmica, o uso de vasoconstritores e o tratamento do DI. Além disso o próprio cadáver tem mecanismos de compensação apesar da perda do controle do SNC. Portanto as doses de agentes inotrópicos e vasopressores devem ser tituladas para a PAM ideal, sendo que a hipertensão também é lesiva.

Tentando minimizar os efeitos lesivos da hipertensão e do alto débito cardíaco durante o processo de ME, Siaghy e colab.⁷⁹ medicaram animais experimentais com labetalol, um alfa e beta-bloqueador adrenérgico, antes da tempestade autonômica, evidenciaram melhora na contratilidade cardíaca em relação a animais controle, mas ainda não há evidências em seres humanos. Quando o intensivista se defronta com um episódio hipertensivo no PDO (PAM > 90 mmHg^{63, 70} e/ou PASist > 160 mmHg⁶³), deve diminuir os agentes inotrópicos e vasopressores. Em seguida deve revisar o histórico das medicações fornecidas ao paciente desde a internação, já que a retirada abrupta de algumas medicações anti-hipertensivas pode gerar hipertensão de rebote⁷⁰. O tratamento é feito com medicações hipotensoras de duração muito curta, pois a tendência do cadáver é para hipotensão, utiliza-se o esmolol (100-500 µg/Kg em bolus seguido de 100-300 µg/Kg/minuto) ou o nitroprusside (0,5-5,0 µg/Kg/minuto)^{63, 70}. Com uma ação mais curta, estes agentes podem ser suspensos quando a PAM voltar a cair a níveis indesejáveis.

5.3 Diabetes insípido

Como vimos, a maioria dos cadáveres apresenta DI e médico tem de prever esta alteração para fornecer o suporte antes que o PDO desenvolva hipotensão grave. Os sinais clínicos e laboratoriais de DI são os seguintes:

- Débito urinário > 4mL/Kg/hora⁶³, ou > 300mL/hora⁷¹, associado a
- Concentração sérica de sódio em elevação (>145mEq/L⁶³), ou > 150mEq/L⁷¹ e/ou

—Aumento da osmolaridade sérica (≥ 300 mOsm⁶³) e/ou

—Densidade urinária $< 1,005$ ⁷⁰, ou osmolaridade urinária ≤ 200 mOsm⁶³.

Quando são feitos exames seriados, é possível perceber o aumento gradual do sódio plasmático e o intensivista pode suspeitar de DI, é claro que outros parâmetros devem ser considerados, como a reposição volêmica com cristalóides ou hemoderivados, o débito urinário e a glicemia⁷¹. Valores acima de 150 mEq/L necessitam de intervenção.

A vasopressina pode ser considerada para o tratamento do DI, mas seu efeito vasoconstritor pode gerar isquemia periférica e muitos autores optam pelo uso da desmopressina, que não tem ação vasoconstritora e age apenas na reabsorção renal de água livre, não há evidências de prognósticos diferentes de pacientes tratados com desmopressina em comparação com os tratados com vasopressina⁷⁸.

Para infusão intravenosa utiliza-se desmopressina 1-4 μ g em bolus^{63, 71}, seguido de 1-2 μ g a cada 2 horas⁷¹, ou a cada 6 horas⁶³. A vasopressina é utilizada também em infusão intravenosa 5-10 unidades em bolus⁷¹, seguida de infusão contínua de doses menores que 2,4 unidades/hora⁶³. Há também a possibilidade de utilização da desmopressina intranasal, muitas vezes a única opção em UTI brasileiras, mas não há como prever seu efeito, pois fatores como o trauma que gerou a ME, ou o próprio trauma por sondas e cateteres, podem gerar edema e menor absorção na cavidade nasal. A desmopressina é uma droga segura e não há limites máximos das doses utilizadas, deve-se aplicá-la até obter o débito urinário adequado^{63, 71}.

A meta é atingir um débito urinário entre 200 e 300 mL/hora⁷¹ ou menor que 3 mL/Kg/hora⁶³.

5.4 Ressuscitação hormonal

A ressuscitação hormonal ainda não é realidade nas UTI brasileiras, principalmente pelo alto custo das drogas utilizadas. Na bibliografia pesquisada há uma grande quantidade de artigos verificando os benefícios da reposição de hormônios tireoidianos (T3 ou T4), corticóides e vasopressina, como veremos a seguir. Nos esquemas de ressuscitação hormonal, a vasopressina é utilizada independentemente da presença de DI. A maioria dos artigos evidencia os benefícios para transplante cardíaco, pois muitos pacientes que possuíam FE baixas passam a apresentar maior performance, mas percebe-se que com a melhora do débito cardíaco os outros órgãos são beneficiados.

Isoladamente, os corticóides diminuem a inflamação resultante da liberação de citocinas no processo de morte. Altas doses de metilprednisolona estão associadas à melhora

da oxigenação, possibilitando que mais pulmões sejam aproveitados dos doadores^{59, 77, 80}. Estudos com os receptores de doadores que foram tratados com corticóides ou corticóides associados a hormônios tireoidianos evidenciam redução de 10% nas perdas do enxerto em um ano⁷⁷.

A utilização de hormônios tireoidianos é mais controversa, alguns autores sugerem que não há relação entre o hipotireoidismo e a lesão cardíaca⁸¹, embora ambos sejam prevalentes, 86,7% e 42,2%, respectivamente. Em um estudo francês, não houve melhora da função cardíaca e dos parâmetros hemodinâmicos após a infusão de T3⁶⁰. Mas a maioria dos trabalhos relata o benefício da utilização de hormônios tireoidianos, que podem diminuir as doses necessárias de vasopressores e drogas inotrópicas durante suporte, se utilizados isoladamente⁷⁶, em associação com corticóides^{82, 83} ou em associação com vasopressina^{64, 67}.

Há uma resposta mais rápida quando o T3 é utilizado, já que não precisa ser convertido como o T4, que depois de infundido converte-se em T3 para depois agir⁸³. Mas o T3 é extremamente caro e não está presente em todos os países, a adoção do T4 durante o suporte do cadáver também tem obtido resultados⁶³.

O modelo de ressuscitação endócrina que forneceremos é o modelo do “Critical Pathway for the Organ Donors”⁶⁶, pois é o que é mais referido na bibliografia e o que tem maior evidência de benefícios, apesar de ser caro^{61, 65}. Em uma revisão na base de dados da UNOS, Rosendale *et al*⁶⁸ comparou o número de órgãos retirados por doador, cotejando as informações de 10292 cadáveres, evidenciou um aumento de 22,5% no número de órgãos retirados dos doadores que receberam a ressuscitação endócrina de acordo com o protocolo. Com uma amostra semelhante, os autores avaliaram a sobrevida precoce e o funcionamento do enxerto, publicaram que houve redução da mortalidade em 30 dias em 53% dos pacientes que receberam corações de doadores tratados⁷⁷. Outro autor observou que 92% dos cadáveres que tinham contra-indicação para doação de coração, por disfunção evidenciada pelo ecocardiograma, puderam ter seus corações explantados após a ressuscitação endócrina, pois os parâmetros funcionais ao ecocardiograma melhoraram, sendo que os receptores tiveram a mesma sobrevida em 30 dias⁶².

A ressuscitação é feita com três hormônios (3HR)⁶⁶:

—Tri-iodotironina (T3): 4 µg em bolus, seguido de 3 µg/hora em infusão contínua;

—Vasopressina: 1 unidade em bolus, seguido de 0,5-4,0 unidades/hora, deve-se gotejar até atingir um RVP de 800-1200 dyne/seg/cm;

—Metilprednisolona: 15 µg/Kg/dose, em bolus a cada 24 horas.

Os canadenses não têm T3 injetável em seu país, portanto sugerem a utilização da tetraiodotironina (T4) 20 µg intravenosa em bolus, seguida de 10 µg/hora em infusão contínua, talvez seja mais compatível com a realidade brasileira. Também são mais cautelosos com a utilização da vasopressina e não toleram doses maiores que 2,4 unidades por hora⁶³. Sugere-se que todos os pacientes devam receber a reposição dos três hormônios, mas a indicação é mais precisa se houver dois ecocardiogramas com FE <45%, ou doses elevadas de dopamina (>10 µg/Kg/hora), ou a necessidade permanente de agentes vasopressores⁶³.

5.5 Suporte ventilatório

O pulmão sofre diversas lesões no processo de ME e é beneficiado com a ressuscitação endócrina como foi apresentado. Há uma tendência dos intensivistas a não mudarem a estratégia do suporte ventilatório após a ME, mas uma revisão dos parâmetros ventilatórios deve ser feita, se há a intenção de utilizar os pulmões para transplante. O quadro três apresenta os parâmetros ventilatórios e as metas a serem alcançadas na gasometria arterial.

QUADRO 3: Parâmetros ventilatórios

VT	8-15 mL/Kg		PaCO ₂	30-45 mmHg
PEEP	≥ 5 cmH ₂ O		PaO ₂	≥80 mmHg
PIP	≤30 cmH ₂ O		SatO ₂	≥ 95%
pH	7,35-7,45			

Powner e colab.⁷³ sugere que se utilize a ventilação mecânica com limitação da pressão (VMLP) em doadores, pois a ventilação com limitação do volume (VMLV) estaria associada a efeitos deletérios. Segundo os autores, a VMLV pode gerar barotrauma, por aumento excessivo da pressão nas vias aéreas, ou “volutrauma”, por distensão excessiva do volume alveolar, ainda, o movimento de abrir e fechar dos tecidos pulmonares pode gerar forças de cisalhamento (atelectrauma) e fluxos de ar muito altos durante a VMLV podem gerar a liberação de citocinas por ativação do epitélio das vias aéreas (biotrauma). A VMLP pode oferecer benefícios, principalmente se o paciente for vítima de trauma e houver diminuição da compliância pulmonar ou aumento da resistência ao fluxo de gás.

Para calcular a pressão inspiratória em um paciente com VMLP, deve-se subtrair a pressão positiva do final da expiração (PEEP) do máximo de pressão permitido (desejável)

nas vias aéreas, que corresponde ao pico de pressão inspiratória (PIP), ou seja, a pressão inspiratória é igual à PIP menos a PEEP. Este modelo de ventilação mecânica tem volumes tidais (VT) variáveis e pode haver aumento da PaCO_2 .

Em relação a este tópico, há limitações para a descrição do manejo, pois a maioria dos protocolos apresenta apenas os objetivos a serem alcançados, que resumimos no quadro 3. Mas o intensivista deve atentar para o fato de que a ME pode gerar lesões pulmonares e o cadáver pode necessitar de estratégias alternativas para o suporte ventilatório.

Uma destas estratégias são as manobras de recrutamento para melhorar a oxigenação pulmonar⁶³, que geralmente são evitadas nos pacientes antes da ME, pois podem aumentar a PIC, mas há benefício no cadáver. Deve-se fazer aumentos periódicos da PEEP até cerca de 15 cmH_2O ; e promover insuflação sustentada dos pulmões (com uma PIP a 30 cmH_2O , por cerca de 30 a 60 segundos).

6.UM PROTOCOLO É POSSIVEL?

A bibliografia apresentada nesta revisão apresenta dados muito heterogêneos, constata-se que não há muitos consensos na comunidade científica internacional, muito menos no Brasil. Isto devido às recentes descobertas em relação à fisiopatologia da ME, ou às diferentes realidades enfrentadas em cada país. O exercício médico está relacionado à tecnologia disponível na UTI, observou-se que os protocolos internacionais são mais intervencionistas e há mais exames complementares à disposição dos médicos. Há ainda o poder da indústria farmacêutica, tema que não abordamos no texto, mas que interfere na criação dos hábitos médicos e formulação de protocolos.

Com esta revisão bibliográfica é possível perceber que há possibilidade de criação de um protocolo nacional, ou até mesmo catarinense. Mas tal protocolo não pode ser constituído apenas a partir de dados teóricos e imposto à comunidade médica. Há a necessidade de discussão do assunto com os intensivistas, observar suas práticas cotidianas e também suas limitações.

As CNCDO, ou mesmo, o Sistema Nacional de Transplantes, deveriam incentivar reuniões com intensivistas e todas as pessoas relacionadas ao processo de captação de órgãos, assim poderíamos adaptar os dados aqui apresentados à realidade brasileira.

7.CONCLUSÃO

Uma revisão bibliográfica compreende a condensação da informação de diversos textos sobre o mesmo tema, que constituem o *corpus* documental, num único texto. Foi o que se fez nesta monografia, mas diversas informações deste *corpus* documental não foram incluídas no trabalho. Fato que gera frustração no autor, mas também satisfação, pois apresentamos um texto monotemático que reúne informações importantes para os profissionais da saúde e estudantes. Com informações que possibilitam:

- 1- O diagnóstico clínico da Morte Encefálica, com os exames feitos à beira do leito pelo intensivista e que são obrigatórios na legislação brasileira;
- 2- A melhor compreensão do processo fisiopatológico da Morte Encefálica, com as informações de periódicos científicos em sua maioria internacionais. Constatou-se que há poucas publicações brasileiras sobre o tema;
- 3- O raciocínio clínico mínimo diante do cadáver. Possibilitando o suporte somático ao potencial doador de órgãos, baseado em protocolos internacionais, que se demonstraram mais direcionados à fisiopatologia da Morte Encefálica, apesar de heterogêneos. Também foi observada a escassez de artigos sobre o tema em periódicos nacionais;
- 4- A constatação de que há possibilidade de criação de um protocolo nacional se houver o envolvimento da classe médica e das instituições responsáveis por transplante no país. Não há viabilidade de implementação de um protocolo baseado apenas em informações internacionais.

REFERÊNCIAS

1. Zaidhaft S. Morte e formação médica. Rio de Janeiro: Francisco Alves, 1990.
2. Machado-Curbelo C. Defendemos una Visión Encefálica de la Muerte? Rev Neurol 2002;35(4):387-96.
3. Eliade M. O sagrado e o profano. São Paulo: Martins Fontes, 1992.
4. Gogliano D. Pacientes Terminais - Morte Encefálica. Bioética 1993;1(2).
5. Pereira WA. Manual de Transplantes de Órgãos e Tecidos, 2 ed. Rio de Janeiro: MEDSI, 2000.
6. Moritz RD. O Efeito da Informação Sobre o Comportamento dos Profissionais de Saúde Diante da Morte. Engenharia de Produção. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina, 2002.
7. Grupo de Estudios de Ética Clínica de la Sociedad Médica de Santiago. Diagnóstico de Muerte. Rev Méd Chile 2004;132:95-107.
8. Oropello JM. Determination of Brain Death: Theme, Variations, and Preventable Errors. Crit Care Med 2004;32(6):1417-8.
9. Garcia VD. Por uma política de transplantes no Brasil. São Paulo: Office Editora, 2000.
10. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO). Registro Brasileiro de Transplantes. RBT jan./dez. 2005(2).
11. Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO). Registro Brasileiro de Transplantes. RBT jan./jun. 2005(1).
12. CGSNT/DAE/SAS/MS. Tabela-Pacientes Aguardando em Lista de Espera no Brasil. Dados disponíveis no site www.dtr2001.saude.gov.br.
13. Council of Europe. International data on organ donation and transplantation activity, waiting list and family refusals - Year 2004. Newsletter Transplant 2005;10(1):23-38.
14. Ramlow LT. Estudo das barreiras na obtenção de órgãos para transplante na Unidades de Terapia Intensiva das Regiões Metropolitanas do Estado de Santa Catarina. Ciências Médicas. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina, 2002.
15. Silva JN. Identificação e notificação de doadores de órgãos e tecidos em Terapia Intensiva [monografia]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina, 2004.
16. Comissão Intra-Hospitalar de Transplante (CIT-Hospital Pompéia). Manual de Captação de Órgãos e Tecidos. Caxias do Sul: São Miguel, 2003.
17. Afonso RC, Buttros DAB, Paranhos GC, Garcia LMC, M B Resende, B H Ferraz-Neto. Future Doctors and Brain Death: What Is the Prognosis? Transplant Proc 2004;36:816-7.

18. Rodrigues AM, Sato E. Entendimento dos Médicos Intensivistas sobre o Processo de Doação de Córneas. *Arq Bras Oftalmol* 2003;66:29-32.
19. Starzewski-Júnior A, Rolim LC, Morrone LC. O Preparo do Médico e a Comunicação com Familiares sobre a Morte. *Rev Assoc Med Bras* 2005;51(1):11-6.
20. Garcia VD. Avaliação e Consenso sobre a Situação dos Transplantes no Brasil. São Paulo: LIMAY, 1999.
21. Mizraji R, Pérez S, Alvarez I. Brain Death: Epidemiology and Quality Control of Solid Organ Donor Generation. *Transplant Proc* 2004;36:1641-4.
22. CNCDO-SC. Tabelas-Causas da Não Efetivação das Notificações de Morte Encefálica 2004-2006. Tabelas disponíveis nos arquivos da CNCDO-SC.
23. Grozovski E, Cohen J, Shapiro M, Kogan A, Reches R, Singer P. Four Year Experience With Brain-Death Determinations. *Transplant Proc* 2000;32:753-4.
24. Molina-Martín LA, Ríos-Abreu L, Molina-Martín JC, Ávila-Oliva M, Hernández-Silva Y, Amador-Vásquez C *et al.* Comportamiento Clínico Epidemiológico de la Muerte Encefálica en el Territorio Oriente Norte de Cuba Durante los Años 2002-2003. *Rev Neurol* 2003;40(3):188-9.
25. Canabarro NS. Apresentação. In: Bellino F, ed. Fundamentos de Bioética. Bauru: EDUSC, 1997.
26. Resolução do Conselho Federal de Medicina n. 1480 de 8 de Agosto de 1997.
27. Coimbra CG, Implications of Ischemic Penumbra for the Diagnosis of Brain Death. *Braz J Med Biol Res* 1999;32(12):1479-87.
28. Oliveira RG. Morte Encefálica. In: Blackbook-Pediatria. Belo Horizonte: Black Book Editora, 2005.
29. Chusid JG. Neuroanatomia Correlativa e Neurologia Funcional. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1985.
30. Tobaldini R. Coma. In: Marcondes E, ed. Pediatria Básica: pediatria clínica geral. São Paulo: SARVIER, 2003; v. II.
31. Pratschke J, Neuhaus P, Tullius SG. What can be learned from brain-death models? *Transplant Int* 2005;18:15-21.
32. Novitzky D. Detrimental Effects of Brain Death on the Potential Organ Donor. *Transplant Proc* 1997;29:3770-2.
33. Singer P, Shapiro H, Cohen J. Brain Death and Organ Damage: The Modulating Effects of Nutrition. *Transplantation* 2005;80(10):1363-8.
34. Wilhelm MJ, Pratschke J, Laskowski I, Tilney NL. Ischemia and Reperfusion Injury. *Transplant Review* 2003;17(3):140-57.

35. Pratschke J, Wilhelm MJ, Kusaka M, Hancock WW, Tilney NL. Activation of Proinflammatory Genes in somatic Organs as a Consequence of Brain Death. *Transplant Proc* 1999;31:1003-5.
36. Marshall VC. Pathophysiology of Brain Death: Effects on Allograft Function. *Transplant Proc* 2001;33:845-6.
37. Kirsch M, Bertrand S, Lecert L, Ginat M, Granier J-P, Loisançe D. Brain Death-Induced Myocardial Dysfunction: A role for Apoptosis? *Transplant Proc* 1999;31:1713-4.
38. Koudstaal LG, Hart NA, Berg A, Olinga P, Goor H, Ploeg RJ *et al.* Brain Death Causes Structural and Inflammatory Changes in Donor Intestine. *Transplant Proc* 2005;37:448-9.
39. Sánchez-Olmedo JI, Flores-Cordero JM, Rincón-Ferrari MD, Pérez-Alé M, Muñoz-Sánchez MA, Domínguez-Roldán JM *et al.* Brain Death After Severe Traumatic Brain Injury: The Role of Systemic Secondary Brain Insults. *Transplant Proc* 2005;37:1990-2.
40. Kunzendorf U, Hohenstein B, Oberbarnscheid M, Müller E, Renders L, Eugen G *et al.* Duration of Brain Death and its Influence on Kidney Graft Function. *Am Journ of Transp* 2002;2:292-4.
41. Muruve NA, Helling TS, Luger AM, Martinez J, Nelson PW, Pierce GE *et al.* Effect of Donor Brain-Death Duration on Graft Outcome. *Transplant Proc* 2001;33:2980-1.
42. Hoff JT. Neurosurgery & Surgery of the Pituitary. In: Way LW, ed. *CURRENT Surgical Diagnosis & Treatment*, 10 ed. Norwalk: Appleton & Lange, 1994.
43. Halejcio-Delophont P, Siaghy EM, Devaux Y, Richoux JP, Bischoff N, J P Carteaux *et al.* Consequences of Brain Death on Coronary Blood Flow and Myocardial Metabolism. *Transplant Proc* 1998;30:2840-1.
44. Stangl M, Zerkaulen T, Theodorakis J, Illner W, Schneeberger H, Land W *et al.* Influence of Brain Death on Cytokine Release in Organ Donors and Renal Transplants. *Transplant Proc* 2001;33:1284-5.
45. Nijboer WN, Schuurs TA, Hoeven JAB, Leuvenink HGD, Heid JJH, Goor H *et al.* Effects of Brain Death on Stress and Inflammatory Response in the Human Donor Kidney. *Transplant Proc* 2005;37:367-9.
46. Pratschke J, Wilhelm MJ, Kusaka M, Basker M, Cooper DKC, Hancock WW *et al.* Brain Death and its Influence on Donor Organ Quality and Outcome After Transplantation. *Transplantation* 1999;67(3):343-8.
47. Takada M, Toyama H, Suzuki Y, Kuroda Y. Augmentation of Interleukin-10 in Pancreatic Islets After Brain Death. *Transplant Proc* 2004;36:1534-6.
48. Mertes PM, Abassi K, Jaboin Y. Changes in Hemodynamic and Metabolic Parameters Following Induced Brain Death in the Pig. *Transplantation* 1994;58:414.

49. Conci F, Rienzo M, Castiglioni P. Blood Pressure and Heart Rate Variability and Baroreflex Sensivity Before and After Brain Death. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71:621-31.
50. Pina J, Martins M, Morujão N. Absence of Bronchial Secretions in Brain Stem Death. *Transplant Proc* 2000;32:2582-3.
51. White M, Wiechmann RJ, Rodsen RL, Hagan MB, M M Wollmering, J D Port *et al.* Cardiac β -Adrenergic Neuroeffector Systems in Acute Myocardial Dysfunction Related to Brain Injury: Evidence for Catecholamine-Mediated Myocardial Damage. *Circulation* 1995;92:2183-9.
52. Gourishankar S, Jhangri GS, Cockfield SM, Halloran PF. Donor Tissue Characteristics Influence Cadaver Kidney Transplant Function and Graft Survival but not Rejection. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:493-9.
53. Cintra EA, Maciel-Junior JA, Araújo S, Castro M, Martins EF. Vasopressina e Morte Encefálica. *Arq Neuropsiquiatr* 2000;58(1):181-7.
54. Powner D, Bernstein IM. Extended somatic support for pregnant women after brain death. *Crit Care Med* 2003;31(4):1241-9.
55. Mallampalli A, Guy E. Cardiac arrest in pregnancy and somatic support after brain death. *Crit Care Med* 2005;33[Suppl.]:S325-S31.
56. Transplantation Committee of the American College of Cardiology. Cardiovascular management of a potential heart donor: A statement from the Transplantation Committee of the American College of Cardiology. *Crit Care Med* 1996;24(9):1599-601.
57. Parry A, Higgins R, Wheeldon D, Bethune D, Wallwork J. The Contribution of Donor Management and Modified Cold Blood Lung Perfusate to Post-Transplant Lung Function. *J Heart Lung Transplant* 1999;18:121-6.
58. Fisher AJ, Donnelly SC, Pritchard G, Dark JH, Corris PA. Objective Assessment of Criteria for Selection of Donor Lungs Suitable for Transplantation. *Thorax* 2004;59:434-7.
59. Weill D. Donor Criteria in Lung Transplantation. *Chest* 2002;121:2029-31.
60. Straznicka M, Follette DM, Eisner MD, Roberts PF, Menza RL, Babcock WD. Aggressive management of lung donors classified as unacceptable: Excellent recipient survival one year after transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;124:250-8.
61. Goarin JP, Cohen S, Riou B, Jacquens Y, Guesde R, Le Bret F *et al.* The Effects of Triiodothyronine on Hemodynamic Status and Cardiac Function in Potential Heart Donors. *Anesth Analg* 1996;83:41-7.
62. Rosengard BR, Feng S, Alfrey EJ, Zaroff JG, Emond JC, Henry ML *et al.* Report of the Crystal City Meeting to Maximize the Use of Organs Recovered from the Cadaver Donor. *Am Journ of Transp* 2002;2:701-11.
63. Wheeldon D. Early Physiologic Measurements in the Donor Heart. *J Heart Lung Transplant* 2004;23:S247-49.

64. Shemie SD, Ross H, Pagliarello J, Baker AJ, Greig PD, Brand T *et al.* Organ donor management in Canada: recommendations of the forum on Medical Management to Optimize Donor Organ Potential. CMAJ 2006;174[Suppl.](6):S13-S30.
65. Livi U, Caforio ALP. Heart Donor Management and Expansion of Current Donor Selection Criteria. J Heart Lung Transplant 2000;19[Suppl.]:S43-S8.
66. Zaroff JG, Rosengard BR, Armstrong WF, Babcock WD, D'Alessandro A, Dec GW *et al.* Consensus Conference Report Maximizing Use of Organs Recovered From the Cadaver Donor: Cardiac Recommendations. Circulation 2002;106:836-41.
67. Rosendale JD, Chabalewski FL, McBride MA, Garrity ER, Rosengard BR, Delmonico FL *et al.* Increased Transplanted Organs from the Use of a Standardized Donor Management Protocol. Am Journ of Transp 2002;2:761-8.
68. Wood RFM. Donor Management, Multi Organ Procurement and Renal Preservation. J R Soc Med 1996;89[Suppl.](29):23-4.
69. Rosendale JD, Kauffman M, McBride M, Chabalewski FL, Zaroff JG, Garrity ER *et al.* Aggressive Pharmacologic Donor Management Results in more Transplanted Organs. Transplantation 2003;75(4):482-7.
70. Dosemeci L, Yilmaz M, Cengiz M, Dora B, Ramazanoglu A. Brain Death and Donor Management in the Intensive Care Unit: Experiences Over the Last 3 Years. Transplant Proc 2004;36:20-1.
71. Powner DJ, Darby JM. Management of Variations in Blood Pressure During Care of Organ Donors. Prog Transplant 2000;10:25-32.
72. Powner DJ, Kellum JA, Darby JM. Abnormalities in Fluids, Electrolytes, and Metabolism of Organ Donors. Prog Transplant 2000;10:88-96.
73. Powner DJ, Reich HS. Regulation of Coagulation and Temperature in Organ Donor. Prog Transplant 2000;10:146-53.
74. Rang HP. Farmacologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.
75. Mukadam ME, Harrington DK, Wilson IC, Mascaro JG, Rooney SJ, Thompson RD *et al.* Does donor catecholamine administration affect early lung function after transplantation? J Thorac Cardiovasc Surg 2005;130:926-7.
76. Chamorro C, Silva JA, Romera MA. Cardiac Donor Management: Another Point of View. Transplant Proc 2003;35:1935-7.
77. Zuppa AF, Nadkarni V, Davis L, Adamson PC, Helfaer MA, Elliott MR *et al.* The effect of a thyroid hormone infusion on vasopressor support in critically ill children with cessation of neurologic function. Crit Care Med 2004;32:2318-22.
78. Rosendale JD, Kauffman M, McBride MA, Chabalewski FL, Zaroff JG, Garrity ER *et al.* Hormonal Resuscitation Yields more Transplanted Hearts, with Improved Early Function. Transplantation 2003;75(8):1336-41.

79. Guesde R, Barrou B, Leblanc I, Ourahma S, Goarin JP, Coriat P *et al.* Administration of desmopressin in brain-dead donors and renal function in kidney recipients. *Lancet* 1998;352:1178-81.
80. Siaghy EM, Halejcio-Delophont P, Devaux Y, Richoux JP, Villemot JP, Burlet C *et al.* Protective Effects of Labetalol on Myocardial Contractile Function in Brain-Dead Pigs. *Transplant Proc* 1998;30:2842-3.
81. Zygun DA, Kortbeek JB, Fick GH, Laupland KB, Doig CJ. Non-neurologic Organ Dysfunction in Severe Traumatic Brain Injury. *Crit Care Med* 2005;33:654-60.
82. Haldón JL, Martínez AM, Ordóñez A, Marquéz J, Borrego JM, Serrera JL *et al.* Hiotiroidismo y Daño Miocárdico en Donantes Cardíacos. *Rev Esp Cardiol* 2001;54:735-40.
83. VanBakel AB, Pitzer S, Kay NA, Sade R. Hormonal Therapy Stabilizes Hemodynamics During Donor Procurement [Abstract]. *J Heart Lung Transplant* 2003;Jan.:S142.
84. Novitzky D. Donor Management: State of the Art. *Transplant Proc* 1997;29:3773-5.

ANEXO 1

RESOLUÇÃO CFM nº 1.480/97

- O Conselho Federal de Medicina, no uso das atribuições conferidas pela Lei nº 3.268, de 30 de setembro de 1957, regulamentada pelo Decreto nº 44.045, de 19 de julho de 1958 e,
- CONSIDERANDO que a Lei nº 9.434, de 4 de fevereiro de 1997, que dispõe sobre a retirada de órgãos, tecidos e partes do corpo humano para fins de transplante e tratamento, determina em seu artigo 3º que compete ao Conselho Federal de Medicina definir os critérios para diagnóstico de morte encefálica;
- CONSIDERANDO que a parada total e irreversível das funções encefálicas equivale à morte, conforme critérios já bem estabelecidos pela comunidade científica mundial;
- CONSIDERANDO o ônus psicológico e material causado pelo prolongamento do uso de recursos extraordinários para o suporte de funções vegetativas em pacientes com parada total e irreversível da atividade encefálica;
- CONSIDERANDO a necessidade de judiciosa indicação para interrupção do emprego desses recursos;
- CONSIDERANDO a necessidade da adoção de critérios para constatar, de modo indiscutível, a ocorrência de morte;
- CONSIDERANDO que ainda não há consenso sobre a aplicabilidade desses critérios em crianças menores de 7 dias e prematuros,

RESOLVE:

Art. 1º. A morte encefálica será caracterizada através da realização de exames clínicos e complementares durante intervalos de tempo variáveis, próprios para determinadas faixas etárias.

Art. 2º. Os dados clínicos e complementares observados quando da caracterização da morte encefálica deverão ser registrados no "termo de declaração de morte encefálica" anexo a esta Resolução.

Parágrafo único. As instituições hospitalares poderão fazer acréscimos ao presente termo, que deverão ser aprovados pelos Conselhos Regionais de Medicina da sua jurisdição, sendo vedada a supressão de qualquer de seus itens.

Art. 3º. A morte encefálica deverá ser consequência de processo irreversível e de causa conhecida.

Art. 4º. Os parâmetros clínicos a serem observados para constatação de morte encefálica são: coma aperceptivo com ausência de atividade motora supra-espinal e apnéia.

Art. 5º. Os intervalos mínimos entre as duas avaliações clínicas necessárias para a caracterização da morte encefálica serão definidos por faixa etária, conforme abaixo especificado:

- a) de 7 dias a 2 meses incompletos - 48 horas
- b) de 2 meses a 1 ano incompleto - 24 horas
- c) de 1 ano a 2 anos incompletos - 12 horas
- d) acima de 2 anos - 6 horas

Art. 6º. Os exames complementares a serem observados para constatação de morte encefálica deverão demonstrar de forma inequívoca:

- a) ausência de atividade elétrica cerebral ou,
- b) ausência de atividade metabólica cerebral ou,
- c) ausência de perfusão sangüínea cerebral.

Art. 7º. Os exames complementares serão utilizados por faixa etária, conforme abaixo especificado:

- a) acima de 2 anos - um dos exames citados no Art. 6º, alíneas "a", "b" e "c";
- b) de 1 a 2 anos incompletos: um dos exames citados no Art. 6º, alíneas "a", "b" e "c". Quando optar-se por eletroencefalograma, serão necessários 2 exames com intervalo de 12 horas entre um e outro;
- c) de 2 meses a 1 ano incompleto - 2 eletroencefalogramas com intervalo de 24 horas entre um e outro;
- d) de 7 dias a 2 meses incompletos - 2 eletroencefalogramas com intervalo de 48 horas entre um e outro.

Art. 8º. O Termo de Declaração de Morte Encefálica, devidamente preenchido e assinado, e os exames complementares utilizados para diagnóstico da morte encefálica deverão ser arquivados no próprio prontuário do paciente.

Art. 9º. Constatada e documentada a morte encefálica, deverá o Diretor-Clinico da instituição hospitalar, ou quem for delegado, comunicar tal fato aos responsáveis legais do paciente, se houver, e à Central de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos a que estiver vinculada a unidade hospitalar onde o mesmo se encontrava internado.

Art. 10. Esta Resolução entrará em vigor na data de sua publicação e revoga a Resolução CFM nº 1.346/91.

Brasília-DF, 08 de agosto de 1997.

WALDIR PAIVA MESQUITA

Presidente

ANTÔNIO HENRIQUE PEDROSA NETO

Secretário-Geral

Publicada no D.O.U. de 21.08.97 Página 18.227

ANEXO 2

TERMO DE DECLARAÇÃO DE MORTE ENCEFÁLICA (Resolução do CFM nº 1.480 de 08/08/1997)			
Nome:			
Pai:			
Mãe:			
Idade:	anos	meses	dias
			Data de nascimento: ____/____/____.
Sexo:	M F	Cor:	A B N
			Registro hospitalar:

A. Causa do coma:

Não iniciar o protocolo de diagnóstico de morte encefálica se a causa do coma é desconhecida.

Não iniciar o protocolo de morte encefálica sem comunicar a parentes presentes ou parentes que possam ser contatados por telefone.

B. Afastar causas de interferência:

- 1 – O paciente está hipotérmico (temperatura retal abaixo de 32,2 °C)? () Sim () Não
- 2 – Está usando drogas depressoras do sistema nervoso central ou há possibilidade de intoxicação por drogas depressoras (sobretudo barbitúrico, opiáceo, diazepínico, curare)? () Sim () Não
- 3 – Está com distúrbio hemodinâmico, hipotensão, hipoxemia ou distúrbio metabólico grave e reversível capaz de comprometer a função encefálica e a resposta? () Sim () Não
- Qualquer resposta positiva a um dos três itens acima interrompe o protocolo que só deve ser retomado depois de removida tal condição.*

C. Exames neurológicos:

Devem ser realizados dois exames com intervalos mínimos estabelecidos de acordo com a idade. Os exames devem ser realizados por, no mínimo, dois médicos e um deles deve ser neurologista. Nenhum destes médicos pode fazer parte da equipe de remoção ou de transplante de órgãos.

PERÍODO DE OBSERVAÇÃO

Idade	Intervalo mínimo de tempo entre os exames
de 7 dias a 2 meses incompletos	48 horas
de 2 meses a 1 ano incompleto	24 horas
de 1 ano a 2 anos incompletos	12 horas
acima de 2 anos	6 horas

Ao efetuar o exame, assinalar uma das duas opções Sim/Não, obrigatoriamente, para todos os sete itens listados.

<p>✓ Coma aperceptivo e arreativo (Glasgow 3): Ausência de qualquer reação ou resposta motora à forte estimulação dolorosa da região lateral da nuca ou face, compressão supra orbitária, compressão do esterno ou do leito ungueal. Ausência de convulsões, tremores, postura em decerebração ou decorticação. Interesse apenas a reatividade supraspinal e, portanto, reações de atividade medular reflexa como reflexos osteotendinosos ("reflexos profundos"), cutâneo abdominal, cutâneo plantar em extensão ou flexão, cremastérico superficial e profundo, ereção peniana reflexa, arrepio, reflexos flexores de retirada dos membros inferiores ou superiores e reflexo tônico cervical são todos sinais de reatividade infraespinal e não afastam o diagnóstico de morte encefálica.</p> <p>✓ Reflexo oculo-vestibular (prova calórica): 1. Fazer uma otoscopia para certificar que não há obstrução do canal auditivo por cerúmen ou qualquer outra condição que dificulte ou impeça a correta realização do exame. 2. Elevar a cabeceira da cama para manter a cabeça elevada a 30° sem fletir o pescoço. 3. Usar 50 ml ou mais de soro fisiológico ou água próximo de 0° C em cada ouvido. Cortar um butterfly desprezando a agulha. Introduzir gentilmente este cateter no canal auditivo. Infundir o líquido lentamente com auxílio de uma seringa ou deixar correr de um equipo. Manter os olhos do paciente bem abertos e observar qualquer movimento de desvio ocular para o lado em que está sendo infundido o líquido frio. Manter a observação até dois minutos após fim da infusão. Antes de testar o outro lado deve-se esperar 10 minutos.</p>	<p>✓ Pupilas fixas e arreativas: As pupilas devem estar fixas com dilatação média ou completa, na linha média, não apresentar qualquer resposta à estimulação por luz forte e direta sobre elas por 10 segundos, descartado efeito de atropina, amfetamina, midríaticos tópicos ou trauma ocular.</p> <p>✓ Reflexo córneo-palpebral: Estimulação da córnea com a ponta de uma gaze ou "swab" de algodão não produz nenhuma resposta de defesa ou tentativa de fechamento ocular</p> <p>✓ Reflexo oculocefálico: A cabeça é movimentada, rodada, para os lados, ou fletida e estendida enquanto se observa se ocorre o movimento ocular na direção contrária. (Não deve ser realizado em casos de trauma com possibilidade de fratura cervical. Nestes casos o reflexo oculo-vestibular é suficiente)</p> <p>✓ Reflexo de tosse ou vômito: Nenhuma reação de tosse, náusea, sucção, mov. faciais ou deglutição ao movimentar o tubo traqueal, aspirar a traqueia com a sonda além do tubo ou estimular a faringe e laringe com uma sonda.</p>	<p>✓ Teste de apnéia: Este teste deve ser o último a ser realizado. Antes de iniciá-lo deve-se ajustar os parâmetros do ventilador para obter uma PaCO₂ em torno de 45 mmHg: 1. Aumentar a concentração de oxigênio no ventilador para 100% por pelo menos 10 minutos. 2. Opcionalmente pode-se fazer uma gasometria com estes parâmetros para documentar o nível de PaCO₂ antes do início da prova. Pode ser interessante manter um Jelco intra-arterial (artéria radial) acoplado a um tree-way para facilitar a coleta das gasometrias. 3. Desconectar o ventilador (marcar o tempo) e instalar uma sonda traqueal fina profundamente na traqueia com um fluxo de oxigênio de 6 litros/minuto em adultos e fluxos proporcionais menores em crianças (cerca de 1 litro por cada 5 Kg por minuto). 4. Observar atentamente o aparecimento de qualquer movimento respiratório por 10 minutos ou até que o PaCO₂ suba acima de 55 mmHg. A prova deve ser interrompida se ocorrer insaturação grave (< 75 %) com bradicardia ou hipotensão, mas só é considerada válida se constatada a persistência da apnéia em vigência da PaCO₂ > 55 mmHg.</p>
---	--	---

Primeiro exame clínico neurológico (idealmente feito por dois médicos, sendo um neurologista)			
Data: ____/____/____	Hora: ____:____	Coma aperceptivo	() Sim () Não
Médico(s):		Pupilas médias ou midríaticas e arreativas	() Sim () Não
		Ausência de reflexo córneo-palpebral	() Sim () Não
Endereço(s) e telefones:		Ausência de reflexos óculo-cefálicos	() Sim () Não
		Ausência de resposta às provas calóricas	() Sim () Não
		Ausência de reflexo de tosse	() Sim () Não
		Apnéia	() Sim () Não
Assinatura(s) e CRM:			
		PaCO ₂ ao término do teste de apnéia: _____ mm Hg	

Segundo exame clínico neurológico (idealmente feito por dois médicos, sendo um neurologista)			
Data: ____/____/____	Hora: ____:____	Coma aperceptivo	() Sim () Não
Médico(s):		Pupilas médias ou midríaticas, arreativas	() Sim () Não
		Ausência de reflexo córneo-palpebral	() Sim () Não
Endereço(s) e telefones:		Ausência de reflexos óculo-cefálicos	() Sim () Não
		Ausência de resposta à prova calórica	() Sim () Não
		Ausência de reflexo de tosse	() Sim () Não
		Apnéia	() Sim () Não
Assinatura(s) e CRM:			
		PaCO ₂ ao término do teste de apnéia: _____ mm Hg	

D. Exame complementar: Indicar o exame realizado e anexar o laudo com identificação do médico responsável.

- Para os pacientes acima de 2 anos: um dos exames citados abaixo
- Entre 1 ano e 2 anos incompletos: um dos exames citados abaixo.
Quando se opta pelo EEG são necessários dois exames com 12 horas de intervalo entre eles.
- Entre de 2 meses e 1 ano incompleto: dois eletroencefalogramas com intervalos de 24 horas entre um e outro.
- Entre 7 dias e 2 meses incompletos: dois eletroencefalogramas com intervalos de 48 horas entre um e outro.

1. EEG () único () dois com ____ horas de intervalo	2. Angiografia cerebral	3. Cintilografia radioisotópica com tecnécio	4. Monitorização da pressão intracraniana	5. Potencial evocado
6. Tomografia computadorizada com xenônio	7. Ultra-sonografia com Doppler transcraniano	8. Tomografia por emissão de foton único ou por emissão de pósitrons	9. Extração cerebral de oxigênio.	10. Outro (citar):

Exame(s) realizado(s):		Transcrição da conclusão final do(s) laudo(s):
Data 1ª: ____/____/____	Hora: ____:____	
Data 2ª: ____/____/____	Hora: ____:____	
Médico que fez o(s) exame(s) e assinou o(s) laudo(s):		
CRM:		

Às ____:____ horas do dia ____ de ____ de ____ completou-se este protocolo e concluiu-se que o paciente acima identificado _____ em morte encefálica conforme a resolução nº 1.480 de 08/08/1997 do Conselho Federal de Medicina.	
Este resultado foi comunicado à família por • _____ às ____:____ horas de ____/____/____.	Este resultado foi comunicado à Central de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos por _____ às ____:____ horas do dia ____/____/____. <i>Cópia deste termo deve ser enviada ao mesmo órgão.</i>

Modelos desse protocolo em tamanho A4 podem ser obtidas em:
<http://www.blackbook.com.br/download/folhaprotocolomortecerebral.pdf>

NORMAS ADOTADAS

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 17 de novembro de 2005.